

(19) 日本国特許庁 (J P)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-53557

(P2002-53557A)

(43) 公開日 平成14年2月19日 (2002.2.19)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テマコード* (参考)
C 0 7 D 215/44		C 0 7 D 215/44	4 C 0 3 1
A 6 1 K 31/4706		A 6 1 K 31/4706	4 C 0 6 3
31/4709		31/4709	4 C 0 8 6
31/496		31/496	
31/5377		31/5377	

審査請求 未請求 請求項の数27 O L (全 73 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2000-245849 (P2000-245849)

(22) 出願日 平成12年8月14日 (2000.8.14)

(71) 出願人 000004569

日本たばこ産業株式会社

東京都港区虎ノ門二丁目2番1号

(72) 発明者 阿部 博行

大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所内

(72) 発明者 長田 昌文

大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所内

(74) 代理人 100100217

弁理士 大東 輝雄

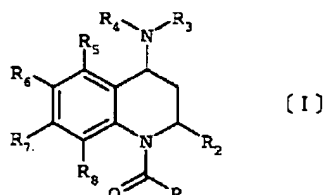
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 アポリポ蛋白 A-I 産生促進薬

(57) 【要約】 (修正有)

【解決手段】 一般式〔I〕

【化1】



(式中、 $R_1$ はH、C数1～4のアルコキシ基、等、 $R_2$ はC数1～4のアルキル基又はアリール基、 $R_3$ は置換されていてもよいアリール基等、 $R_4$ はH又はC数1～4のアルキル基であり、 $R_5$ 及び $R_8$ はそれぞれH、C数1～4のアルキル基等、 $R_6$ はH、ハロゲン原子等、 $R_7$ はH、ハロゲン原子等である)で表される化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリポ蛋白 A-I 産生促進薬。

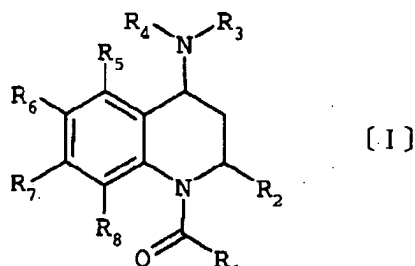
【効果】 〔I〕は優れたアポリポ蛋白 A-I 産生促進作用を有する。即ち、動脈硬化防御機構であるコレステロール逆転送系において中心的な役割を担っている HD

L 及びアポリポ蛋白 A-I を増加させ、末梢組織等の細胞に蓄積したコレステロールを積極的に引き抜き、コレステロール逆転送系を促進させ得る新しいタイプの高脂血症若しくは動脈硬化性疾患の予防又は治療薬として期待される。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 一般式〔I〕

【化1】



(式中、 $R_1$ は、水素原子、炭素数1乃至4個のアルコキシ基、炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基、アリール基、炭素数3乃至7個のシクロアルキル基、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の複素環基、又は下記から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数1乃至6個のアルキル基

アリール基；アリールオキシ基；炭素数1乃至4個のアルキル基又はアリール基で置換されていてもよいアミノ基；カルボキシ基；炭素数2乃至5個のアルコキシカルボニル基；水酸基；炭素数1乃至4個のアルコキシ基；炭素数3乃至7個のシクロアルキル基であり、 $R_2$ は、炭素数1乃至4個のアルキル基、又はアリール基であり、 $R_3$ は、置換されていてもよいアリール基、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の置換されていてもよい複素環基、又は窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の複素環とベンゼン環が縮合した置換されていてもよい縮合複素環基であり、 $R_4$ は、水素原子、又は炭素数1乃至4個のアルキル基であり、 $R_5$ は、水素原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、又は炭素数1乃至4個のアルコキシ基であり、 $R_6$ は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、炭素数1乃至4個のアルコキシ基、又は水酸基であり、 $R_7$ は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、炭素数1乃至4個のアルコキシ基、又は水酸基であり、 $R_8$ は、水素原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、又は炭素数1乃至4個のアルコキシ基である)で表される化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分とするアポリゴ蛋白A-I産生促進薬。

【請求項2】  $R_3$ が下記から選ばれる1乃至4個の置換基で置換されていてもよいアリール基、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の複素環基又は窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の複素環とベンゼン環が縮合した縮合複素環基ハロゲン原子；ハロゲン原子、水酸基及び炭素数2乃至

5個のアルカノイルオキシ基から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数1乃至4個のアルキル基；炭素数1乃至4個のアルコキシ基；アラルキルオキシ基；シアノ基；ニトロ基；カルボキシ基；炭素数2乃至5個のアルコキシカルボニル基；炭素数2乃至5個のアルカノイル基；窒素原子を1乃至2個有する5乃至6員の炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよい飽和複素環を有するカルボニル基；炭素数2乃至5個のアルカノイルアミノ基；炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基；水酸基；アリール基；炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基；アリールオキシ基である請求項1記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分とするアポリゴ蛋白A-I産生促進薬。

【請求項3】  $R_1$ が炭素数1乃至4個のアルコキシ基、炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基、又は炭素数1乃至6個のアルキル基であり、 $R_2$ が炭素数1乃至4個のアルキル基であり、 $R_5$ 及び $R_8$ が水素原子である請求項2記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分とするアポリゴ蛋白A-I産生促進薬。

【請求項4】  $R_3$ が置換されていてもよいアリール基である請求項1記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分とするアポリゴ蛋白A-I産生促進薬。

【請求項5】  $R_3$ が下記から選ばれる1乃至4個の置換基で置換されていてもよいアリール基ハロゲン原子；ハロゲン原子、水酸基及び炭素数2乃至5個のアルカノイルオキシ基から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数1乃至4個のアルキル基；炭素数1乃至4個のアルコキシ基；アラルキルオキシ基；シアノ基；ニトロ基；カルボキシ基；炭素数2乃至5個のアルコキシカルボニル基；炭素数2乃至5個のアルカノイル基；窒素原子を1乃至2個有する5乃至6員の炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよい飽和複素環を有するカルボニル基；炭素数2乃至5個のアルカノイルアミノ基；炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基；水酸基；炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基；アリールオキシ基である請求項4記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分とするアポリゴ蛋白A-I産生促進薬。

【請求項6】  $R_1$ が炭素数1乃至4個のアルコキシ基、炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基、又は炭素数1乃至6個のアルキル基であり、 $R_2$ が炭素数1乃至4個のアルキル基であり、 $R_5$ 及び $R_8$ が水素原子で

ある請求項5記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリボ蛋白A-I産生促進薬。

【請求項7】 1-アセチル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(4-メチルチアゾール-2-イル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-ベンゾチアゾリル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-ベンゾオキサゾリル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(エトキシカルボニル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2,6-ジメチル-4-[(4-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2,8-ジメチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-エチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-(N-メチル-N-フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,3-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,6-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(2-ピリジル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,4-ジメトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノ

リン、1-アセチル-4-[(3,5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(3-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(4-ニトロフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(4-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[3-(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[3,4-(メチレンジオキシ)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[3,5-ジ(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(ベンジルオキシ)-3,5-ジメチルフェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(エトキシカルボニル)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(フェニルアミノ)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(フェノキシ)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(ベンジルオキシ)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[4-[(4-メチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル]アミノ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(3-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-7-メトキシ-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-8-メトキシ-4-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-(N-エチル-N-フェニルアミノ)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒ

ドロキノリン、1-アセチル-4-[(3, 4-ジクロロフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3, 5-ジクロロフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-イソプロピルフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-クロロ-4-メトキシフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-クロロフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-シアノフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-フルオロフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-tert-ブチルチアゾール-2-イル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-アセチルフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-イソプロピルフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-エチルチアゾール-2-イル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-カルボキシフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-シアノ-3-メチルフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-シアノフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-アセチルアミノ) フェニル] アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-(ベンジルオキシ) フェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-6-クロロ-4-[(4-クロロフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-6-フルオロ-4-[(4-フルオロフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-2-メチル-4-(フェニルアミノ) -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-4-[(4-メトキシフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル) アミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-ホルミル-2-メチル-4-(フェニルアミ

ノ) -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4-[[3-(エトキシカルボニル) フェニル] アミノ] -2-メチル-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(ジメチルカルバモイル) -2-メチル-4-(フェニルアミノ) -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル) -4-(フェニルアミノ) -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル) -4-[(4-メトキシフェニル) アミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル) -4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル) アミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル) -6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル) アミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル) -2-メチル-4-(フェニルアミノ) -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル) -2-メチル-4-[(2-ピリジル) アミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル) -2-メチル-4-[(4-フェニルチアゾール-2-イル) アミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル) -4-[(4-メトキシフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル) -2-メチル-4-[(5-ニトロチアゾール-2-イル) アミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-[(モルホリノ) カルボニル] -4-(フェニルアミノ) -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル) -2-メチル-4-[(3-ピリジル) アミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ) -1-(フェニルカルバモイル) -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ) -1-[(2-ピリジル) カルボニル] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ) -1-[(3-ピリジル) カルボニル] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4-[(3, 5-ジメチルフェニル) アミノ] -2-メチル-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-[(3-メチルフェニル) アミノ] -1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4-[(4, 5-ジメチルチアゾール-2-イル) アミノ] -1-(メトキシカルボニル) -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル) -2-メチル-4-[(4-メチル-5-アセチルチアゾール-2-イル) アミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル) -2-メチル-4-[(4-メチルチアゾール-2-イル) アミノ] -1, 2, 3, 4



-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、6-メトキシ-1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4-[(2-シアノ-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4-[(4-tert-ブチルチアゾール-2-イル)アミノ]-1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4-[(4-エチルチアゾール-2-イル)アミノ]-1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4-[(4-カルバモイルチアゾール-2-イル)アミノ]-1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4-[(4-カルボキシチアゾール-2-イル)アミノ]-1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4-[(4-シアノチアゾール-2-イル)アミノ]-1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4-[(4-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4-[[4-(アセチルオキシメチル)チアゾール-2-イル]アミノ]-1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、及び4-[[4-(ヒドロキシメチル)チアゾール-2-イル]アミノ]-1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリンから選ばれる請求項1記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリボ蛋白A-I産生促進薬。

**【請求項8】** 1-アセチル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(エトキシカルボニル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2, 6-ジメチル-4-[(4-メチルフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2, 8-ジメチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-エチル-4-(フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリ

ン、1-アセチル-2-メチル-4-(N-メチル-N-フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2, 3-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2, 4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2, 5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2, 6-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3, 4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3, 4-ジメトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3, 5-ジメチル-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3, 5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(3-メチルフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(4-ニトロフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(4-メチルフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[3-(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[3, 5-ジ(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(ベンジルオキシ)-3, 5-ジメチルフェニル]アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(エトキシカルボニル)フェニル]アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(フェニルアミノ)フェニル]アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(フェノキシ)フェニル]

アミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-  
 アセチル-4- [ [4- (ベンジルオキシ) フェニ  
 ル] アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒ  
 ドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4- [4-  
 [ (4-メチルピペラジン-1-イル) カルボニル] フェ  
 ニル] アミノ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリ  
 ン、1-アセチル-2-メチル-4- [N-メチル-N-  
 (3-メチルフェニル) アミノ] -1, 2, 3, 4-  
 テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-  
 [N-メチル-N- (4-メトキシフェニル) アミ  
 ノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-ア  
 セチル-7-メトキシ-2-メチル-4- (フェニルア  
 ミノ) -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-  
 アセチル-8-メトキシ-4- [ (2-メトキシフェニ  
 ル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒ  
 ドロキノリン、1-アセチル-4- (N-エチル-N-  
 フェニルアミノ) -2-メチル-1, 2, 3, 4-テト  
 ラヒドロキノリン、1-アセチル-4- [ (2-フルオ  
 ロフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-  
 テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4- [ (3, 4-  
 ジクロロフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2,  
 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-  
 [ (3, 5-ジクロロフェニル) アミノ] -2-メチル  
 -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチ  
 ル-4- [ (3-イソプロピルフェニル) アミノ] -2-  
 メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-  
 アセチル-4- [ (3-クロロ-4-メトキシフェニ  
 ル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒ  
 ドロキノリン、1-アセチル-4- [ (3-クロロフェ  
 ニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラ  
 ヒドロキノリン、1-アセチル-4- [ (3-シアノフ  
 ェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テト  
 ラヒドロキノリン、1-アセチル-4- [ (3-フルオ  
 ロフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-  
 テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4- [ (4-ア  
 セチルフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3,  
 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4- [ (4-  
 イソプロピルフェニル) アミノ] -2-メチル-1,  
 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-  
 [ (4-カルボキシフェニル) アミノ] -2-メチル  
 -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチ  
 ル-4- [ (4-シアノ-3-メチルフェニル) アミ  
 ノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノ  
 リン、1-アセチル-4- [ (4-シアノフェニル) ア  
 ミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキ  
 ノリン、1-アセチル-4- [ [4- (アセチルアミ  
 ノ) フェニル] アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-  
 テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4- [ [4-  
 (ベンジルオキシ) フェニル] アミノ] -2-メチル-  
 1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル

-6-クロロ-4- [ (4-クロロフェニル) アミノ]  
 -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリ  
 ン、1-アセチル-6-フルオロ-4- [ (4-フルオ  
 ロフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-  
 テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-2-メチル  
 -4- (フェニルアミノ) -1, 2, 3, 4-テトラヒ  
 ドロキノリン、1-カルバモイル-4- [ (4-メトキ  
 シフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-  
 テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-2-メチル  
 -4- [N-メチル-N- (4-メトキシフェニル) ア  
 ミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-  
 カルバモイル-6-メトキシ-4- [ (4-メトキシフ  
 エニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テト  
 ラヒドロキノリン、1-ホルミル-2-メチル-4-  
 (フェニルアミノ) -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキ  
 ノリン、4- [ [3- (エトキシカルボニル) フェニ  
 ル] アミノ] -2-メチル-1-プロピオニル-1,  
 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1- (ジメチルカ  
 ルバモイル) -2-メチル-4- (フェニルアミノ) -  
 1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-  
 1- (メチルカルバモイル) -4- (フェニルアミノ)  
 -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル  
 -1- (メチルカルバモイル) -4- [ (4-メトキシ  
 フェニル) アミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキ  
 ノリン、2-メチル-1- (メチルカルバモイル) -4-  
 [N-メチル-N- (4-メトキシフェニル) アミ  
 ノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メ  
 チル-1- (メチルカルバモイル) -6-メトキシ-4-  
 [ (4-メトキシフェニル) アミノ] -1, 2, 3,  
 4-テトラヒドロキノリン、1- (メトキシカルボニ  
 ル) -2-メチル-4- (フェニルアミノ) -1, 2,  
 3, 4-テトラヒドロキノリン、1- (メトキシカルボ  
 ニル) -4- [ (4-メトキシフェニル) アミノ] -2-  
 メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-  
 メチル-1- [ (ホルリノ) カルボニル] -4-  
 (フェニルアミノ) -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキ  
 ノリン、2-メチル-4- (フェニルアミノ) -1-  
 (フェニルカルバモイル) -1, 2, 3, 4-テトラヒ  
 ドロキノリン、2-メチル-4- (フェニルアミノ) -  
 1- [ (2-ピリジル) カルボニル] -1, 2, 3, 4-  
 テトラヒドロキノリン、2-メチル-4- (フェニル  
 アミノ) -1- [ (3-ピリジル) カルボニル] -1,  
 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4- [ (3, 5-  
 ジメチルフェニル) アミノ] -2-メチル-1-プロピ  
 オニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-  
 メチル-4- [ (3-メチルフェニル) アミノ] -1-  
 プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリ  
 ン、1- (メトキシカルボニル) -2-メチル-4-  
 [N-メチル-N- (4-メトキシフェニル) アミノ]  
 -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、6-メトキ

シ-1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4-[(2-シアノ-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、及び4-[(4-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリンから選ばれる請求項4記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分とするアポリポ蛋白A-I産生促進薬。

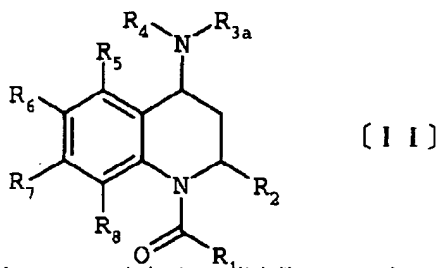
【請求項9】 請求項1乃至8記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分とし、アポリポ蛋白A-I異常に伴う疾患の治療薬。

【請求項10】 請求項1乃至8記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分とし、アポリポ蛋白A-Iの産生を促進させることからなる高脂血症治療又は予防薬。

【請求項11】 請求項1乃至8記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分とし、アポリポ蛋白A-Iの産生を促進させることからなる動脈硬化治療又は予防薬。

【請求項12】 一般式〔I I〕

〔化2〕



(式中、R<sub>1</sub>は、水素原子、炭素数1乃至4個のアルコキシ基、炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基、アリール基、炭素数3乃至7個のシクロアルキル基、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の複素環基、又は下記から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数1乃至6個のアルキル基

アリール基；アリールオキシ基；炭素数1乃至4個のアルキル基又はアリール基で置換されていてもよいアミノ基；カルボキシ基；炭素数2乃至5個のアルコキシカルボニル基；水酸基；炭素数1乃至4個のアルコキシ基；炭素数3乃至7個のシクロアルキル基であり、R<sub>2</sub>は、炭素数1乃至4個のアルキル基、又はアリール基であり、R<sub>3a</sub>は、下記から選ばれる1乃至4個の置換基で置換されていてもよいアリール基

ハロゲン原子；ハロゲン原子、水酸基及び炭素数2乃至5個のアルカノイルオキシ基から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数1乃至4個のアルキル基；炭素

数1乃至4個のアルコキシ基；アラルキルオキシ基；シアノ基；ニトロ基；カルボキシ基；炭素数2乃至5個のアルコキシカルボニル基；炭素数2乃至5個のアルカノイル基；窒素原子を1乃至2個有する5乃至6員の炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよい飽和複素環を有するカルボニル基；炭素数2乃至5個のアルカノイルアミノ基；炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基；水酸基；炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基；アリールオキシ基であり、R<sub>4</sub>は、水素原子、又は炭素数1乃至4個のアルキル基であり、R<sub>5</sub>は、水素原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、又は炭素数1乃至4個のアルコキシ基であり、R<sub>6</sub>は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、炭素数1乃至4個のアルコキシ基、又は水酸基であり、R<sub>7</sub>は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、炭素数1乃至4個のアルコキシ基、又は水酸基であり、R<sub>8</sub>は、水素原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、又は炭素数1乃至4個のアルコキシ基であり、但し、R<sub>1</sub>が炭素数1乃至6個のアルキル基であり、R<sub>2</sub>がメチル基である場合、R<sub>3</sub>が無置換のフェニル基で、R<sub>4</sub>乃至R<sub>8</sub>がそれぞれ水素原子であることはなく、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>及びR<sub>6</sub>がそれぞれメチル基であり、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>及びR<sub>7</sub>がそれぞれ水素原子である場合、R<sub>3</sub>が4-メチルフェニル基若しくは2, 4-ジメチルフェニル基であることはなく、又はR<sub>1</sub>が無置換のフェニル基であり、R<sub>2</sub>がメチル基であり、R<sub>4</sub>乃至R<sub>8</sub>がそれぞれ水素原子である場合、R<sub>3</sub>が4-プロモフェニル基若しくは2, 4-ジプロモフェニル基であることはなく)で表される化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【請求項13】 R<sub>1</sub>が炭素数1乃至4個のアルコキシ基、炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基、又は炭素数1乃至6個のアルキル基であり、R<sub>2</sub>が炭素数1乃至4個のアルキル基であり、R<sub>3a</sub>が下記から選ばれる1乃至3個の置換基で置換されていてもよいフェニル基ハロゲン原子；ハロゲン原子で置換されていてもよい炭素数1乃至4個のアルキル基；炭素数1乃至4個のアルコキシ基；アラルキルオキシ基；シアノ基；ニトロ基；カルボキシ基；炭素数2乃至5個のアルコキシカルボニル基；炭素数2乃至5個のアルカノイル基；窒素原子を1乃至2個有する5乃至6員の炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよい飽和複素環を有するカルボニル基；炭素数2乃至5個のアルカノイルアミノ基；アリール基で置換されていてもよいアミノ基；アリールオキシ基であり、R<sub>4</sub>が水素原子、又は炭素数1乃至4個のアルキル基であり、R<sub>5</sub>及びR<sub>6</sub>が水素原子であり、R<sub>7</sub>が水素原子、ハロゲン原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、又は炭素数1乃至4個のアルコキシ基であ

り、 $R_7$ が水素原子、又は炭素数1乃至4個のアルコキシ基である請求項12記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【請求項14】  $R_{3a}$ が下記から選ばれる1乃至3個の置換基で置換されていてもよいフェニル基

フッ素原子、塩素原子；メチル基、イソプロピル基；トリフルオロメチル基；メトキシ基；ベンジルオキシ基；シアノ基；ニトロ基；カルボキシ基；エトキシカルボニル基；アセチル基；4-ピペラジニルカルボニル基；アセチルアミノ基；フェニルアミノ基；又はフェノキシ基である請求項13記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【請求項15】  $R_{3a}$ が下記から選ばれる置換基で置換されているフェニル基

塩素原子；メトキシ基；シアノ基である請求項14記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【請求項16】  $R_{3a}$ がフェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、2-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、3-イソプロピルフェニル基、4-イソプロピルフェニル基、2-メトキシフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、4-(ベンジルオキシ)フェニル基、3-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-シアノフェニル基、3-シアノフェニル基、4-シアノフェニル基、4-ニトロフェニル基、3-カルボキシフェニル基、3-(エトキシカルボニル)フェニル基、4-(エトキシカルボニル)フェニル基、4-アセチルフェニル基、4-[(4-メチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル基、4-(アセチルアミノ)フェニル基、4-(フェニルアミノ)フェニル基、4-(フェノキシ)フェニル基、3,4-ジクロロフェニル基、3,5-ジクロロフェニル基、2,3-ジメチルフェニル基、2,4-ジメチルフェニル基、2,5-ジメチルフェニル基、3,4-ジメチルフェニル基、3,5-ジメチルフェニル基、2,6-ジメチルフェニル基、3,4-ジメトキシフェニル基、3,5-ジ(トリフルオロメチル)フェニル基、4-シアノ-3-メチルフェニル基、2-シアノ-4-メトキシフェニル基、3-クロロ-4-メトキシフェニル基、3,5-ジメチル-4-メトキシフェニル基、又は4-(ベンジルオキシ)-3,5-ジメチルフェニル基である請求項14記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【請求項17】  $R_{3a}$ が4-クロロフェニル基、4-メトキシフェニル基、又は2-シアノフェニル基である請求項16記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【請求項18】  $R_1$ がメトキシ基、エトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、フェニルアミノ基、メチル基、又はエチル基である請求項13記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【請求項19】  $R_1$ がメチル基である請求項18記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【請求項20】  $R_2$ がメチル基、又はエチル基である請求項13記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【請求項21】  $R_6$ が水素原子、フッ素原子、塩素原子、メチル基、又はメトキシ基であり、 $R_7$ が水素原子、又はメトキシ基である請求項13記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【請求項22】  $R_6$ 及び $R_7$ が水素原子である請求項21記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【請求項23】 1-アセチル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(エトキシカルボニル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2,8-ジメチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-エチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-(N-メチル-N-フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,3-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,6-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-



2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(ジメチルカルバモイル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-(フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-[(モルホリノ)カルボニル]-4-(フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-(フェニルカルバモイル)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-[(2-ピリジル)カルボニル]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-[(3-ピリジル)カルボニル]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4-[(3, 5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-[(3-メチルフェニル)アミノ]-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、6-メトキシ-1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4-[(2-シアノ-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、及び4-[(4-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリンから選ばれる請求項12記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【請求項24】 1-アセチル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-シアノフェニル)アミノ]-2-

メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(エトキシカルボニル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2, 8-ジメチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-エチル-4-(フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-(N-メチル-N-フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2, 3-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2, 4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2, 5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2, 6-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3, 4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3, 4-ジメトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3, 5-ジメチル-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3, 5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(3-メチルフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(4-ニトロフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(4-メチルフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[3-(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[3, 5-ジ(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(ベンジルオキシ)-3, 5-ジメチルフェニル]アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(エトキシカルボニル)フェニル]アミ



2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4-[(2-シアノ-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、及び4-[(4-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリンから選ばれる請求項23記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【請求項25】 1-アセチル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-8-メトキシ-4-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-6-クロロ-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、6-メトキシ-1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、及び4-[(4-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリンから選ばれる請求項24記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

シフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、6-メトキシ-1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、及び4-[(4-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリンから選ばれる請求項24記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【請求項26】 1-アセチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、及び1-アセチル-4-[(2-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリンから選ばれる請求項25記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【請求項27】 請求項12乃至26記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなる医薬組成物。

#### 【発明の詳細な説明】

#### 【0001】

【発明が属する技術分野】本発明は、1-カルボニル-4-アミノ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン構造を有する化合物を有効成分とする新規なアポリポ蛋白A-I産生促進薬に関する。また本発明は、1-カルボニル-4-(フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン構造を有する化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩に関する。

#### 【0002】

【従来技術】虚血性心疾患等の動脈硬化性疾患における発症因子の一つが高脂血症であり、その治療が動脈硬化発症予防等に有効であることは、近年の基礎的研究と共に最近の大規模脂質介入試験等によって明らかにされている。また、多くの疫学的調査により、高比重リポ蛋白(HDL)分画のコレステロール値の低下が動脈硬化性疾患の独立した危険因子の一つであることが明らかにされており、特に、HDLが遺伝性に低下する病態においては早発性の動脈硬化性疾患の合併が多いこと、コレステロール負荷ウサギにHDL及び超高比重リポ蛋白(VHDL)の静注を続けると動脈硬化の進展が防御され、また一旦生じた動脈硬化巣の退縮も認められることから、HDLは抗動脈硬化作用を有するリポ蛋白として広く認識されている。

【0003】生体内におけるコレステロール代謝の経路には、肝臓から末梢組織等の各組織への経路と逆に各組織から肝臓への経路とが存在する。即ち、前者は肝臓で



生合成されたコレステロールと腸管から吸収され肝臓に取り込まれた食事由来のコレステロールを取り込んだ超低比重リポ蛋白 (VLDL) が肝臓から分泌され、リポ蛋白リパーゼ (LPL) 及び肝性トリグリセリドリパーゼ (HTGL) の働きにより、中間比重リポ蛋白 (IDL) を経た後、LDL へと代謝され、最終的には LDL 受容体を介して末梢組織へと取り込まれ、細胞にコレステロールが供給される経路である。一方、後者はそれとは逆にコレステロール逆転送系と呼ばれる末梢組織に蓄積したコレステロールを HDL が引き抜き、レシチン: コレステロールアシルトランスフェラーゼ (LCAT) の作用によってエステル化された後、血中に存在するコレステリルエステル転送蛋白 (CETP) が VLDL や IDL、LDL 等のアポ B 含有リポ蛋白と HDL のトリグリセリドが等モル比で交換され、アポ B 含有リポ蛋白へと転送されたコレステリルエステルが肝臓の LDL 受容体を介して肝臓に取り込まれることにより、間接的にコレステロールが肝臓に転送される経路である。

【0004】コレステロールは本来、細胞膜の構成成分となったり、ステロイド・ホルモン等の生合成原料となるため、コレステロール代謝は生命活動の維持に不可欠であるが、その代謝異常は高脂血症を招き、動脈硬化性疾患の原因となると考えられている。即ち、LDL が血管内皮下において酸化等の変性を受けると、LDL 受容体によっては認識されなくなり、スカベンジャー受容体や CD36 を介してマクロファージに際限なく取り込まれ、末梢組織において泡沫細胞を形成することによって動脈硬化を誘発する。

【0005】このようなことから各組織に蓄積した過剰のコレステロールを引き抜き、肝臓へ転送するコレステロール逆転送系は、動脈硬化の防御機構として近年注目を浴びている。その中でも、HDL はその系の中心的な役割を果たしており、HDL によって引き抜かれるコレステロール量が、マクロファージ等に取り込まれるコレステロール量よりも多ければ、マクロファージ等にコレステロールが蓄積しないこととなる。従って、HDL レベルを上昇させ、コレステロール逆転送系を促進させることは動脈硬化性疾患の治療又は予防に有効であると考えられる。

【0006】ところで、HDL は主に、肝臓で合成され、分泌されるが、分泌された直後の HDL は、アポリポ蛋白 A-I とリン脂質を主成分とする円盤状粒子であり、末梢組織における細胞の細胞膜からコレステロールを受け取る。このコレステロールを LCAT がエステル化し、エステル化されたコレステロールを HDL の疎水性の中核部分に保持しつつ、コレステリルエステルに富む球状の成熟した HDL が形成される。

【0007】最近になり、HDL の主要成分であるアポリポ蛋白 A-I が、末梢組織における細胞からのコレステロール引き抜きに重要な役割をもつこと、HDL 受容

体のリガンドであると共に、LCAT の活性化作用を有し、コレステロール逆転送に関与していることが明らかとなっている。また、アポリポ蛋白 A-I を動物に投与することで動脈硬化巣の進展抑制や退縮が見られたとする報告もある。

【0008】従って、アポリポ蛋白 A-I の産生を促進させる化合物は、HDL の血中レベルを上昇させ、末梢組織における細胞に蓄積されたコレステロールの引き抜き及びコレステロール逆転送系を促進させる今までにない新しいタイプの高脂血症又は動脈硬化性疾患等の治療薬及び/又は予防薬として期待される。また、本発明化合物は、HDL の血中レベルを上昇させることから、血中の HDL 低下に起因する血中脂質異常、動脈硬化性疾患及びそれに伴う様々な循環器系疾患の予防及び/又は治療薬としても有用である。その適応可能な疾患として具体的には、低 HDL 血症、高コレステロール血症、高トリグリセリド血症、動脈硬化症、心筋梗塞、冠動脈疾患、虚血性心疾患、角膜混濁、脳血管障害、遺伝性 HDL 欠損症 (Tangier 病、魚眼病等) 等が挙げられる。

【0009】一方で、このコレステロール逆転送系において CETP 活性を阻害することで、血中の HDL レベルを上昇させ、LDL レベルを低下させる試み、即ち CETP 活性阻害薬の開発も行われている。これは、CETP 欠損患者が、高 HDL 血症兼低 LDL 血症を呈し、動脈硬化になりにくい状態となることから端を発している。CETP 活性の増加した状態においては、HDL からのコレステリルエステル転送が増加するために、HDL 中のコレステリルエステルは減少し、VLDL、IDL 及び LDL 中のコレステリルエステルは増加することとなる。そして IDL、LDL の肝臓への取り込みが増加すると LDL 受容体に対してダウンレギュレーションがかかり、血中の LDL が増加する。これに対して、CETP が欠損した状態においては、HDL が LCAT の助けを借りて末梢組織における細胞からコレステロールを引き抜き、次第に大きさを増していってアポリポ蛋白 E を獲得し、血中に大型の HDL が停滞することとなる。その結果、肝臓でのコレステロールプールは縮小して、LDL 受容体に対してアップレギュレーションがかかるので、LDL は減少すると考えられている。

【0010】本発明であるアポリポ蛋白 A-I 産生促進薬と CETP 活性阻害薬を比較した場合、上記のように抗動脈硬化作用を有する HDL レベルを上昇させるということでは同じであるが、本発明は CETP の活性を阻害することなく、アポリポ蛋白 A-I の産生を促進させることで HDL レベルを上昇させ、積極的にコレステロール逆転送系を促進させることで動脈硬化性疾患等を治療又は予防しようとするものである。これに対して、CETP 活性阻害薬は CETP の活性を阻害し、コレステロール逆転送系を遮断し、その結果として HDL レベル

を上昇させ、LDLレベルを低下させることを目的としており、その作用機序は明らかに異なるものである。

【0011】最近に至り、このようにアポリポ蛋白A-Iの産生を促進させることで動脈硬化性疾患等の治療を行うことを目的とした化合物について種々の報告がなされている。例えば、特開2000-109455号公報には、アポリポ蛋白A-I遺伝子発現亢進作用を有する化合物が開示されている。しかしながら、同公報には本発明化合物のごとき構造を有する化合物の開示は勿論、それを示唆する旨の記載も見当たらない。

【0012】特表平11-512107号公報(WO97/09048号公報)には、アポリポ蛋白A-Iレベル増強作用を有する9-メチル-4-フェニル-6H-チエノ[3,2-f]-s-トリアゾロ[4,3-a][1,4]-ジアゼピンが開示されている。しかしながら、同公報には本発明化合物のごとき構造を有する化合物の開示は勿論、それを示唆する旨の記載も見当たらない。

【0013】特開平10-316641号公報には、アポリポ蛋白A-I分泌促進作用を有するカルボン酸誘導体が開示されている。しかしながら、同公報には本発明化合物のごとき構造を有する化合物の開示は勿論、それを示唆する旨の記載も見当たらない。

【0014】特開平8-291094号公報(US5968908号公報)には、HDLレベルを上昇させる作用を有する9-シス-レチノイド酸アナログが開示されている。しかしながら、同公報には本発明化合物のごとき構造を有する化合物の開示は勿論、それを示唆する旨の記載も見当たらない。

【0015】特開平5-221959号公報(EP528146号公報)には、アポリポ蛋白A-Iレベルを上昇させる作用を有するN-フェニルチオ尿素誘導体が開示されている。しかしながら、同公報には本発明化合物のごとき構造を有する化合物の開示は勿論、それを示唆する旨の記載も見当たらない。

【0016】また、本発明のごとき1,2,3,4-テトラヒドロキノリン構造を有する化合物についても種々報告されている。例えば、WO00/17165号公報には、シス-4-[(3,5-ビス-トリフルオロメチル-ベンジル)-6,7-ジメトキシ-2-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-キノリン-1-カルボン酸エチルエステル等の4-アミノ-2-置換-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン化合物が開示されている。しかしながら、同公報化合物はCETP阻害剤として有用なものであり、作用機序の異なるアポリポ蛋白A-I産生促進剤としての有用性についての開示は勿論、それを示唆する旨の記載も見当たらない。また、同公報の特許請求の範囲には、例えば、R<sup>1</sup>としてY、WY(Yとして任意の環；カルボニル基で置換されていても

よい炭素鎖が、Wとして-CO-が定義されている)が、R<sup>2</sup>として炭素鎖が、R<sup>3</sup>として水素原子又はQ(Qとして炭素鎖が定義されている)が、R<sup>4</sup>としてV<sup>2</sup>(V<sup>2</sup>として複素環が定義されている)が、R<sup>5</sup>乃至R<sup>8</sup>として水素原子、ハロゲン原子、結合(結合として炭素原子が酸素と置き換えられていてもよい炭素鎖が定義されている)がそれぞれ定義されているが、同公報明細書中には本発明化合物のごとき構造を有する化合物の製造及び使用を裏付ける実施例の記載は見当たらない。

【0017】特開2000-95764号公報、WO00/17166号公報及びWO00/17164号公報には、CETP阻害活性を有するそれぞれ環化4-カルボキシアミノ-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン化合物、4-カルボキシアミノ-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン化合物及び4-カルボキシアミノ-2-置換-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン化合物が開示されている。しかしながら、同公報には本発明化合物のごとき構造を有する化合物の記載は勿論、それを示唆する旨の開示も見当たらない。また、そのような化合物がアポリポ蛋白A-I産生促進作用を有する旨の開示もそれを示唆する記載も見当たらない。

【0018】Bulletin of the Chemical Society of Japan, Vol. 42, 2885-2894(1969)には、1-アセチル-2,6-ジメチル-4-[(4-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン又は1-アセチル-2,6,8-トリメチル-4-[(2,4-ジメチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン等の4-アニリノ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン化合物が開示されている。しかしながら、同文献はこのような化合物の立体配置等について記載されているものであり、本発明化合物のごとき構造を有する化合物がアポリポ蛋白A-I産生促進作用を有する旨の開示もそれを示唆する記載も見当たらない。

【0019】WO99/32449号公報には、ホスホジエステラーゼIV阻害剤としてベンザジン誘導体が開示されている。しかしながら、同公報には本発明のごとき化合物は勿論、そのような化合物がアポリポ蛋白A-I産生促進作用を有する旨の開示も示唆する記載も見当たらない。

【0020】WO91/09031号公報、WO90/14346号公報及び特開平2-237985号公報には、平滑筋弛緩作用を有する1,2,3,4-テトラヒドロキノリン構造等の化合物が開示されている。しかしながら、同公報には本発明のごとき化合物は勿論、そのような化合物がアポリポタンパクA-I産生促進作用を有する旨の開示も示唆する記載も見当たらない。

【0021】WO93/19755号公報には、気道炎症(airways inflammation)及び気道過敏(airways hyperresponsiveness)に有効な1,2,3,4-テトラ

ヒドロキノリン構造等の化合物が開示されている。しかしながら、同公報には本発明のごとき化合物は勿論、そのような化合物がアポリポタンパク A-I 産生促進作用を有する旨の開示も示唆する記載も見当たらない。

【0022】特開平3-34969号公報 (US 5231102号公報) には、神経変性障害に有用なテトラヒドロキノリン誘導体が開示されている。しかしながら、同公報には本発明のごとき化合物は勿論、そのような化合物がアポリポタンパク A-I 産生促進作用を有する旨の開示も示唆する記載も見当たらない。

【0023】

【発明が解決しようとする課題】本発明者等は、前記のごとくアポリポタンパク A-I の産生を促進する化合物を提供すべく鋭意検討した結果、1-カルボニル-4-(フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン構造を有する化合物が優れたアポリポタンパク A-I 産生促進活性を示し、即ち HDL を増加させ、動脈硬化防御機構であるコレステロール逆転送系を積極的に促進させることのできる新規な高脂血症若しくは動脈硬化症の予防又は治療薬として有用な化合物を見出し、本発明を完成するに至った。なお、本発明化合物のごとき構造を有する化合物は CETP 阻害活性を有さないことを確認している。

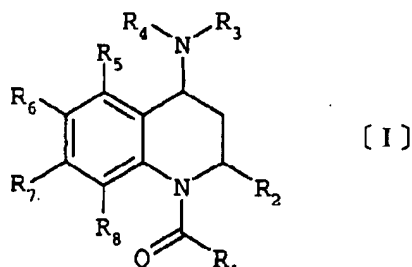
【0024】

【課題を解決するための手段】即ち、本発明は、下記(1)乃至(27)に示すアポリポタンパク A-I 産生促進作用を有する化合物及び医薬に関する。

【0025】(1) 一般式 [I]

【0026】

【化3】



【0027】(式中、R<sub>1</sub>は、水素原子、炭素数1乃至4個のアルコキシ基、炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基、アリール基、炭素数3乃至7個のシクロアルキル基、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の複素環基、又は下記から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数1乃至6個のアルキル基

アリール基；アリールオキシ基；炭素数1乃至4個のアルキル基又はアリール基で置換されていてもよいアミノ基；カルボキシ基；炭素数2乃至5個のアルコキシカルボニル基；水酸基；炭素数1乃至4個のアルコキシ基；

炭素数3乃至7個のシクロアルキル基であり、R<sub>2</sub>は、炭素数1乃至4個のアルキル基、又はアリール基であり、R<sub>3</sub>は、置換されていてもよいアリール基、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の置換されていてもよい複素環基、又は窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の複素環とベンゼン環が縮合した置換されていてもよい縮合複素環基であり、R<sub>4</sub>は、水素原子、又は炭素数1乃至4個のアルキル基であり、R<sub>5</sub>は、水素原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、又は炭素数1乃至4個のアルコキシ基であり、R<sub>6</sub>は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、炭素数1乃至4個のアルコキシ基、又は水酸基であり、R<sub>7</sub>は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、炭素数1乃至4個のアルコキシ基、又は水酸基であり、R<sub>8</sub>は、水素原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、又は炭素数1乃至4個のアルコキシ基である)で表される化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリポタンパク A-I 産生促進薬。

【0028】(2) R<sub>3</sub>が下記から選ばれる1乃至4個の置換基で置換されていてもよいアリール基、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の複素環基又は窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の複素環とベンゼン環が縮合した縮合複素環基ハロゲン原子；ハロゲン原子、水酸基及び炭素数2乃至5個のアルカノイルオキシ基から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数1乃至4個のアルキル基；炭素数1乃至4個のアルコキシ基；アラルキルオキシ基；シアノ基；ニトロ基；カルボキシ基；炭素数2乃至5個のアルコキシカルボニル基；炭素数2乃至5個のアルカノイル基；窒素原子を1乃至2個有する5乃至6員の炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよい飽和複素環を有するカルボニル基；炭素数2乃至5個のアルカノイルアミノ基；炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基；水酸基；アリール基；炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基；アリールオキシ基である上記(1)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリポタンパク A-I 産生促進薬。

【0029】(3) R<sub>1</sub>が炭素数1乃至4個のアルコキシ基、炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基、又は炭素数1乃至6個のアルキル基であり、R<sub>2</sub>が炭素数1乃至4個のアルキル基であり、R<sub>5</sub>及びR<sub>8</sub>が水素原子である上記(2)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリポタンパク A-I 産生促進薬。

【0030】(4)  $R_3$ が置換されていてもよいアリール基である上記(1)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリゴ蛋白A-I産生促進薬。

【0031】(5)  $R_3$ が下記から選ばれる1乃至4個の置換基で置換されていてもよいアリール基  
ハロゲン原子；ハロゲン原子、水酸基及び炭素数2乃至5個のアルカノイルオキシ基から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数1乃至4個のアルキル基；炭素数1乃至4個のアルコキシ基；アラルキルオキシ基；シアノ基；ニトロ基；カルボキシ基；炭素数2乃至5個のアルコキシカルボニル基；炭素数2乃至5個のアルカノイル基；窒素原子を1乃至2個有する5乃至6員の炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよい飽和複素環を有するカルボニル基；炭素数2乃至5個のアルカノイルアミノ基；炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基；水酸基；炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基；アリールオキシ基である上記(4)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリゴ蛋白A-I産生促進薬。

【0032】(6)  $R_1$ が炭素数1乃至4個のアルコキシ基、炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基、又は炭素数1乃至6個のアルキル基であり、 $R_2$ が炭素数1乃至4個のアルキル基であり、 $R_5$ 及び $R_6$ が水素原子である上記(5)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリゴ蛋白A-I産生促進薬。

【0033】(7) 1-アセチル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(4-メチルチアゾール-2-イル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-ベンゾチアゾリル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-ベンゾオキサゾリル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(エトキシカルボニル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2, 6-ジメチル-4-[(4-メチルフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2, 8

-ジメチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-エチル-4-(フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-(N-メチル-N-フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2, 3-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2, 4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2, 5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2, 6-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(2-ピリジル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3, 4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3, 4-ジメトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3, 5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(4-ニトロフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(4-メチルフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[3-(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[3, 4-(メチレンジオキシ)フェニル]アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[3, 5-ジ(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(ベンジルオキシ)-3, 5-ジメチルフェニル]アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-

(エトキシカルボニル) フェニル] アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[ [4-(トリフルオロメチル) フェニル] アミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[ [4-(フェニルアミノ) フェニル] アミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[ [4-(フェノキシ) フェニル] アミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[ [4-(ベンジルオキシ) フェニル] アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[4-[ (4-メチルピペラジン-1-イル) カルボニル] フェニル] アミノ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(3-メチルフェニル) アミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル) アミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-7-メトキシ-2-メチル-4-(フェニルアミノ) -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-8-メトキシ-4-[ (2-メトキシフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-(N-エチル-N-フェニルアミノ) -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[ (2-フルオロフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[ (3, 4-ジクロロフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[ (3, 5-ジクロロフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[ (3-イソプロピルフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[ (3-クロロ-4-メトキシフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[ (3-クロロフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[ (3-シアノフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[ (3-フルオロフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[ (4-tert-ブチルチアゾール-2-イル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[ (4-アセチルフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[ (4-イソプロピルフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[ (4-エチルチアゾール-2-イ

ル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[ (4-カルボキシフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[ (4-シアノ-3-メチルフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[ (4-シアノフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[ [4-(アセチルアミノ) フェニル] アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[ [4-(ベンジルオキシ) フェニル] アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-6-クロロ-4-[ (4-クロロフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-6-フルオロ-4-[ (4-フルオロフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-2-メチル-4-(フェニルアミノ) -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-4-[ (4-メトキシフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル) アミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-6-メトキシ-4-[ (4-メトキシフェニル) アミノ] -2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-ホルミル-2-メチル-4-(フェニルアミノ) -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4-[ [3-(エトキシカルボニル) フェニル] アミノ] -2-メチル-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(ジメチルカルバモイル) -2-メチル-4-(フェニルアミノ) -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル) -4-(フェニルアミノ) -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル) -4-[ (4-メトキシフェニル) アミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル) -4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル) アミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル) -6-メトキシ-4-[ (4-メトキシフェニル) アミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル) -2-メチル-4-(フェニルアミノ) -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル) -2-メチル-4-[ (2-ピリジル) アミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル) -2-メチル-4-[ (4-フェニルチアゾール-2-イル) アミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル) -4-[ (4-メトキ

シフェニル) アミノ] - 2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1- (メトキシカルボニル) - 2-メチル-4- [ (5-ニトロチアゾール-2-イル) アミノ] - 1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1- [ (ホルホルノ) カルボニル] - 4- (フェニルアミノ) - 1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1- (メトキシカルボニル) - 2-メチル-4- [ (3-ピリジル) アミノ] - 1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4- (フェニルアミノ) - 1- (フェニルカルバモイル) - 1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4- (フェニルアミノ) - 1- [ (2-ピリジル) カルボニル] - 1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4- (フェニルアミノ) - 1- [ (3-ピリジル) カルボニル] - 1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4- [ (3, 5-ジメチルフェニル) アミノ] - 2-メチル-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4- [ (3-メチルフェニル) アミノ] - 1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4- [ (4, 5-ジメチルチアゾール-2-イル) アミノ] - 1- (メトキシカルボニル) - 2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1- (メトキシカルボニル) - 2-メチル-4- [ (4-メチル-5-アセチルチアゾール-2-イル) アミノ] - 1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1- (メトキシカルボニル) - 2-メチル-4- [ (4-メチルチアゾール-2-イル) アミノ] - 1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1- (メトキシカルボニル) - 2-メチル-4- [N-メチル-N- (4-メトキシフェニル) アミノ] - 1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、6-メトキシ-1- (メトキシカルボニル) - 4- [ (4-メトキシフェニル) アミノ] - 2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4- [ (2-シアノ-4-メトキシフェニル) アミノ] - 2-メチル-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4- [ (4-tert-ブチルチアゾール-2-イル) アミノ] - 1- (メトキシカルボニル) - 2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4- [ (4-エチルチアゾール-2-イル) アミノ] - 1- (メトキシカルボニル) - 2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4- [ (4-カルバモイルチアゾール-2-イル) アミノ] - 1- (メトキシカルボニル) - 2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4- [ (4-カルボキシチアゾール-2-イル) アミノ] - 1- (メトキシカルボニル) - 2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4- [ (4-シアノチアゾール-2-イル) アミノ] - 1- (メトキシカルボニル) - 2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4- [ (4-シアノフェニル) アミノ] - 2-メチル-1-プロピオニル-1,

2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4- [ [4- (アセチルオキシメチル) チアゾール-2-イル] アミノ] - 1- (メトキシカルボニル) - 2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、及び4- [ [4- (ヒドロキシメチル) チアゾール-2-イル] アミノ] - 1- (メトキシカルボニル) - 2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリンから選ばれる上記 (1) 記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリボ蛋白A-I産生促進薬。

【0034】 (8) 1-アセチル-6-メトキシ-4- [ (4-メトキシフェニル) アミノ] - 2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4- [ (4-メトキシフェニル) アミノ] - 2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4- [ (4-クロロフェニル) アミノ] - 2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4- [ (2-シアノフェニル) アミノ] - 2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1- (エトキシカルボニル) - 2-メチル-4- (フェニルアミノ) - 1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2, 6-ジメチル-4- [ (4-メチルフェニル) アミノ] - 1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2, 8-ジメチル-4- [ (2-メチルフェニル) アミノ] - 1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-エチル-4- (フェニルアミノ) - 1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4- (N-メチル-N-フェニルアミノ) - 1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4- [ (2, 3-ジメチルフェニル) アミノ] - 2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4- [ (2, 4-ジメチルフェニル) アミノ] - 2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4- [ (2, 5-ジメチルフェニル) アミノ] - 2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4- [ (2, 6-ジメチルフェニル) アミノ] - 2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4- [ (2-メチルフェニル) アミノ] - 1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4- [ (2-メトキシフェニル) アミノ] - 2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4- [ (3, 4-ジメチルフェニル) アミノ] - 2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4- [ (3, 4-ジメトキシフェニル) アミノ] - 2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4- [ (3, 5-ジメチル-4-メトキシフェニル) アミノ] - 2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4- [ (3, 5-ジメチルフェニル) アミノ] - 2-



フェニル) アミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル) アミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル) アミノ] -1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル) アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-[(モルホリノ) カルボニル]-4-(フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-(フェニルカルバモイル)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-[(2-ピリジル) カルボニル]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-[(3-ピリジル) カルボニル]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4-[(3, 5-ジメチルフェニル) アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-[(3-メチルフェニル) アミノ]-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル) アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、6-メトキシ-1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル) アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4-[(2-シアノ-4-メトキシフェニル) アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、及び4-[(4-シアノフェニル) アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリンから選ばれる上記(4)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリポ蛋白A-I産生促進薬。

【0035】(9) 上記(1)乃至(8)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分とし、アポリポ蛋白A-I異常に伴う疾患の治療薬。

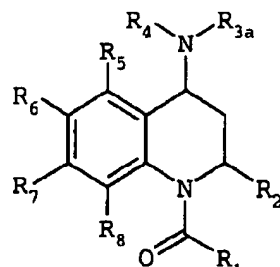
【0036】(10) 上記(1)乃至(8)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分とし、アポリポ蛋白A-Iの産生を促進させることからなる高脂血症治療又は予防薬。

【0037】(11) 上記(1)乃至(8)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分とし、アポリポ蛋白A-Iの産生を促進させることからなる動脈硬化治療又は予防薬。

【0038】(12) 一般式【I I】

【0039】

【化4】



【I I】

【0040】(式中、R<sub>1</sub>は、水素原子、炭素数1乃至4個のアルコキシ基、炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基、アリール基、炭素数3乃至7個のシクロアルキル基、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の複素環基、又は下記から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数1乃至6個のアルキル基

アリール基；アリールオキシ基；炭素数1乃至4個のアルキル基又はアリール基で置換されていてもよいアミノ基；カルボキシ基；炭素数2乃至5個のアルコキシカルボニル基；水酸基；炭素数1乃至4個のアルコキシ基；炭素数3乃至7個のシクロアルキル基であり、R<sub>2</sub>は、炭素数1乃至4個のアルキル基、又はアリール基であり、R<sub>3a</sub>は、下記から選ばれる1乃至4個の置換基で置換されていてもよいアリール基

ハロゲン原子；ハロゲン原子、水酸基及び炭素数2乃至5個のアルカノイルオキシ基から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数1乃至4個のアルキル基；炭素数1乃至4個のアルコキシ基；アラルキルオキシ基；シアノ基；ニトロ基；カルボキシ基；炭素数2乃至5個のアルコキシカルボニル基；炭素数2乃至5個のアルカノイル基；窒素原子を1乃至2個有する5乃至6員の炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよい飽和複素環を有するカルボニル基；炭素数2乃至5個のアルカノイルアミノ基；炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基；水酸基；炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基；アリールオキシ基であり、R<sub>4</sub>は、水素原子、又は炭素数1乃至4個のアルキル基であり、R<sub>5</sub>は、水素原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、又は炭素数1乃至4個のアルコキシ基であり、R<sub>6</sub>は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、炭素数1乃至4個のアルコキシ基、又は水酸基であり、R<sub>7</sub>は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、炭素数1乃至4個のアルコキシ基、又は水酸基であり、R<sub>8</sub>は、水素原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、又は炭素数1乃至4個のアルコキシ基であり、但し、R<sub>1</sub>が炭素数1乃至6個のアルキル基であり、R<sub>2</sub>がメチル基である場合、R<sub>3</sub>が無



置換のフェニル基で、 $R_4$ 乃至 $R_8$ がそれぞれ水素原子であることはなく、 $R_1$ 、 $R_2$ 及び $R_6$ がそれぞれメチル基であり、 $R_4$ 、 $R_5$ 及び $R_7$ がそれぞれ水素原子である場合、 $R_3$ が4-メチルフェニル基若しくは2, 4-ジメチルフェニル基であることはなく、又は $R_1$ が無置換のフェニル基であり、 $R_2$ がメチル基であり、 $R_4$ 乃至 $R_8$ がそれぞれ水素原子である場合、 $R_3$ が4-プロモフェニル基若しくは2, 4-ジプロモフェニル基であることはなく、で表される化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【0041】(13)  $R_1$ が炭素数1乃至4個のアルコキシ基、炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基、又は炭素数1乃至6個のアルキル基であり、 $R_2$ が炭素数1乃至4個のアルキル基であり、 $R_{3a}$ が下記から選ばれる1乃至3個の置換基で置換されていてもよいフェニル基

ハロゲン原子；ハロゲン原子で置換されていてもよい炭素数1乃至4個のアルキル基；炭素数1乃至4個のアルコキシ基；アラキルオキシ基；シアノ基；ニトロ基；カルボキシ基；炭素数2乃至5個のアルコキシカルボニル基；炭素数2乃至5個のアルカノイル基；窒素原子を1乃至2個有する5乃至6員の炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよい飽和複素環を有するカルボニル基；炭素数2乃至5個のアルカノイルアミノ基；アリール基で置換されていてもよいアミノ基；アリールオキシ基であり、 $R_4$ が水素原子、又は炭素数1乃至4個のアルキル基であり、 $R_5$ 及び $R_6$ が水素原子であり、 $R_6$ が水素原子、ハロゲン原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、又は炭素数1乃至4個のアルコキシ基であり、 $R_7$ が水素原子、又は炭素数1乃至4個のアルコキシ基である上記(12)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【0042】(14)  $R_{3a}$ が下記から選ばれる1乃至3個の置換基で置換されていてもよいフェニル基  
フッ素原子、塩素原子；メチル基、イソプロピル基；トリフルオロメチル基；メトキシ基；ベンジルオキシ基；シアノ基；ニトロ基；カルボキシ基；エトキシカルボニル基；アセチル基；4-ピペラジニルカルボニル基；アセチルアミノ基；フェニルアミノ基；又はフェノキシ基である上記(13)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【0043】(15)  $R_{3a}$ が下記から選ばれる置換基で置換されているフェニル基  
塩素原子；メトキシ基；シアノ基である上記(14)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【0044】(16)  $R_{3a}$ がフェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、2-メチルフェニル、3-メチルフェニル基、4-

メチルフェニル基、3-イソプロピルフェニル基、4-イソプロピルフェニル基、2-メトキシフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、4-(ベンジルオキシ)フェニル基、3-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-シアノフェニル基、3-シアノフェニル基、4-シアノフェニル基、4-ニトロフェニル基、3-カルボキシフェニル基、3-(エトキシカルボニル)フェニル基、4-(エトキシカルボニル)フェニル基、4-アセチルフェニル基、4-[(4-メチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル基、4-(アセチルアミノ)フェニル基、4-(フェニルアミノ)フェニル基、4-(フェノキシ)フェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3, 5-ジクロロフェニル基、2, 3-ジメチルフェニル基、2, 4-ジメチルフェニル基、2, 5-ジメチルフェニル基、3, 4-ジメチルフェニル基、3, 5-ジメチルフェニル基、2, 6-ジメチルフェニル基、3, 4-ジメトキシフェニル基、3, 5-ジ(トリフルオロメチル)フェニル基、4-シアノ-3-メチルフェニル基、2-シアノ-4-メトキシフェニル基、3-クロロ-4-メトキシフェニル基、3, 5-ジメチル-4-メトキシフェニル基、又は4-(ベンジルオキシ)-3, 5-ジメチルフェニル基である上記

(14)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【0045】(17)  $R_{3a}$ が4-クロロフェニル基、4-メトキシフェニル基、又は2-シアノフェニル基である上記(16)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【0046】(18)  $R_1$ がメトキシ基、エトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、フェニルアミノ基、メチル基、又はエチル基である上記(13)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【0047】(19)  $R_1$ がメチル基である上記(18)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【0048】(20)  $R_2$ がメチル基、又はエチル基である上記(19)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【0049】(21)  $R_6$ が水素原子、フッ素原子、塩素原子、メチル基、又はメトキシ基であり、 $R_7$ が水素原子、又はメトキシ基である上記(20)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【0050】(22)  $R_6$ 及び $R_7$ が水素原子である上記(21)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【0051】(23) 1-アセチル-6-メトキシ-



4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-イソプロピルフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-カルボキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-シアノ-3-メチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(アセチルアミノ)フェニル]アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(ベンジルオキシ)フェニル]アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-6-クロロ-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-6-フルオロ-4-[(4-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-ホルミル-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4-[[3-(エトキシカルボニル)フェニル]アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(ジメチルカルバモイル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-(フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-[(ホルホルノ)カルボニル]-4-(フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-(フェニルカルバモイル)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-[(2-ピリジル)カルボニル]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-[(3-ピリジル)カルボニル]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4-[(3, 5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-[(3-メチルフェニル)アミノ]-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、6-メトキシ-1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、4-[(2-シアノ-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、及び4-[(4-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリンから選ばれる上記(12)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【0052】(24) 1-アセチル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-(エトキシカルボニル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2, 8-ジメチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-エチル-4-(フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-(N-メチル-N-フェニルアミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2, 3-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2, 4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2, 5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2, 6-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-





はその医薬上許容し得る塩。

【0055】(27) 上記(12)乃至(26)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなる医薬組成物。

【0056】ここで、本明細書において使用する各置換基の定義は次の通りである。

【0057】「炭素数1乃至4個のアルキル基」とは、直鎖であっても分枝状であってもよい炭素原子数1乃至4個のアルキル基を意味し、具体的にはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基等である。

【0058】「炭素数1乃至6個のアルキル基」とは、直鎖であっても分枝状であってもよい炭素原子数1乃至6個のアルキル基を意味し、具体的にはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、tert-ペンチル基、1-エチルブチル基、2-エチルブチル基、1,1-ジメチルブチル基、4-メチルペンチル基、ヘキシル基等である。

【0059】「炭素数1乃至4個のアルコキシ基」とは、前述の炭素数1乃至4個のアルキル基を有するアルコキシ基を意味し、具体的にはメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、イソブトキシ基、sec-ブトキシ基、tert-ブトキシ基等である。

【0060】「炭素数2乃至5個のアルコキシカルボニル基」とは、前述の炭素数1乃至4個のアルコキシ基を有するアルコキシカルボニル基を意味し、具体的にはメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、sec-ブトキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基等である。

【0061】「ハロゲン原子」とは、具体的にはフッ素原子、塩素原子、臭素原子等である。

【0062】「炭素数3乃至7個のシクロアルキル基」とは、炭素原子数3乃至7個のシクロアルキル基を意味し、具体的にはシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基等である。

【0063】「アリール基」とは、具体的にはフェニル、ナフチル基、ピフェニル基等であり、好ましくはフェニル基である。

【0064】「アリールオキシ基」とは、前述のアリール基を有するアリールオキシ基を意味し、具体的にはフェノキシ基、ナフチルオキシ基等であり、好ましくはフェノキシ基である。

【0065】「窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選

ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の複素環基」とは、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の芳香族又は非芳香族の複素環基を意味し、具体的にはオキサジアゾリル基、チアジアゾリル基、トリアゾリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、イミダゾリル基、ピラゾリル基、ピロリル基、フリル基、チエニル基、トリアジニル基、ピラジニル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基、ピリジル基等の芳香族複素環基、又はピロリジニル基、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロチエニル基、チアジアジニル基、モルホリニル基、オキサジニル基、チアジニル基、ピペラジニル基、ピペリジニル基、ピラニル基、チオピラニル基、ジオキソラニル基等の非芳香族複素環基等である。好ましくは、チアゾリル基、ピリジル基、モルホリニル基である。

【0066】「窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の複素環とベンゼン環が縮合した縮合複素環基」とは、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の芳香族又は非芳香族の複素環とベンゼン環が縮合した縮合複素環基を意味し、具体的にはベンゾフラザニル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾイソオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾイソチアゾリル基、ベンズイミダゾリル基、インダゾリル基、インドリル基、イソインドリル基、ベンゾフラニル基、イソベンゾフラニル基、ベンゾチエニル基、イソベンゾチエニル基、ベンゾトリアジニル基、キナゾリニル基、キノリニル基、ベンゾピラニル基、ベンゾジオキソリル基等である。好ましくはベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾジオキソリル基である。

【0067】「炭素数2乃至5個のアルカノイル基」とは、前述の炭素数1乃至4個のアルキル基を有するアルカノイル基を意味し、具体的にはアセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基、バレリル基、イソバレリル基、ピバロイル基等である。

【0068】「炭素数2乃至5個のアルカノイルオキシ基」とは、前述の炭素数2乃至5個のアルカノイル基を有するアルカノイルオキシ基を意味し、具体的にはアセチルオキシ基、プロピオニルオキシ基、ブチリルオキシ基、イソブチリルオキシ基、バレリルオキシ基、イソバレリルオキシ基、ピバロイルオキシ基等である。

【0069】「炭素数2乃至5個のアルカノイルアミノ基」とは、前述の炭素数2乃至5個のアルカノイル基を有するアルカノイルアミノ基を意味し、具体的にはアセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ブチリルアミノ基、イソブチリルアミノ基、バレリルアミノ基、イソバレリルアミノ基、ピバロイルアミノ基等である。

【0070】「アラルキルオキシ基」とは、前述の炭素

数1乃至4個のアルキル基に前述のアリール基が置換したアラルキル基を有するアラルキルオキシ基を意味し、具体的にはベンジルオキシ基、フェネチルオキシ基、3-フェニルプロポキシ基等である。

【0071】「窒素原子を1乃至2個有する5乃至6員の飽和複素環を有するカルボニル基」とは、具体的にはピロリジニルカルボニル基、ピペラジニルカルボニル基、ピペリジニルカルボニル基等であり、好ましくはピペラジニルカルボニル基である。

【0072】置換されていてもよい炭素数1乃至4個のアルキル基における「置換されていてもよい」とは、1乃至3個の置換基で置換されていてもよいことを意味する。

【0073】置換されていてもよい炭素数1乃至6個のアルキル基における「置換されていてもよい」とは、1乃至3個の置換基で置換されていてもよいことを意味する。

【0074】置換されていてもよいアミノ基における「置換されていてもよい」とは、1乃至2個の置換基で置換されていてもよいことを意味する。

【0075】置換されていてもよいカルバモイル基における「置換されていてもよい」とは、1乃至2個の置換基で置換されていてもよいことを意味する。

【0076】置換されていてもよい飽和複素環基を有するカルボニル基における「置換されていてもよい」とは、1乃至2個の置換基で置換されていてもよいことを意味する。

【0077】置換されていてもよいアリール基における「置換されていてもよい」とは、1乃至4個の置換基で置換されていてもよいことを意味する。

【0078】置換されていてもよい複素環基における「置換されていてもよい」とは、1乃至4個の置換基で置換されていてもよいことを意味する。

【0079】置換されていてもよい縮合複素環基における「置換されていてもよい」とは、1乃至4個の置換基で置換されていてもよいことを意味する。以下、より具体的に述べるが、必ずしも下記に限定されるものではない。

【0080】 $R_1$ における「炭素数1乃至4個のアルコキシ基」として好ましくは、メトキシ基、エトキシ基である。

【0081】 $R_1$ の炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基における「炭素数1乃至4個のアルキル基」として好ましくは、メチル基、エチル基であり、特に好ましくはメチル基である。

【0082】 $R_1$ の炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基における「アリール基」として好ましくは、フェニル基である。

【0083】 $R_1$ の炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基における「炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよい」として好ましくは、炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる1乃至2個の置換基で置換されていてもよいことを意味する。

【0084】 $R_1$ における「炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基」として好ましくは、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、フェニルアミノ基であり、特に好ましくはアミノ基、メチルアミノ基である。

【0085】 $R_1$ における「アリール基」として好ましくは、フェニル基である。

【0086】 $R_1$ における「炭素数3乃至7個のシクロアルキル基」として好ましくは、シクロプロピル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基であり、特に好ましくはシクロプロピル基である。

【0087】 $R_1$ における「窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の複素環基」として好ましくは、ピリジル基、モルホリニル基、ピロリジニル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基であり、特に好ましくはピリジル基、モルホリニル基である。

【0088】 $R_1$ における「炭素数1乃至6個のアルキル基」として好ましくは、メチル基、エチル基、ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基であり、特に好ましくはメチル基、エチル基である。

【0089】 $R_1$ における炭素数1乃至6個のアルキル基の置換基である「アリール基」として好ましくは、フェニル基である。

【0090】 $R_1$ における炭素数1乃至6個のアルキル基の置換基である「アリールオキシ基」として好ましくは、フェノキシ基である。

【0091】 $R_1$ の炭素数1乃至6個のアルキル基の置換基である炭素数1乃至4個のアルキル基又はアリール基で置換されていてもよいアミノ基における「炭素数1乃至4個のアルキル基」として好ましくは、メチル基、エチル基である。

【0092】 $R_1$ の炭素数1乃至6個のアルキル基の置換基である炭素数1乃至4個のアルキル基又はアリール基で置換されていてもよいアミノ基における「アリール基」として好ましくは、フェニル基である。

【0093】 $R_1$ における炭素数1乃至6個のアルキル基の置換基である「炭素数1乃至4個のアルキル基又はアリール基で置換されていてもよいアミノ基」として好ましくは、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、フェニルアミノ基であり、特に好ましくはアミノ基である。

【0094】 $R_1$ における炭素数1乃至6個のアルキル基の置換基である「炭素数2乃至5個のアルコキシカルボニル基」として好ましくは、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基である。

【0095】 $R_1$ における炭素数1乃至6個のアルキル基の置換基である「炭素数1乃至4個のアルコキシ基」として好ましくは、メトキシ基、エトキシ基である。

【0096】 $R_1$ における炭素数1乃至6個のアルキル基の置換基である「炭素数3乃至7個のシクロアルキル基」として好ましくは、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル基であり、特に好ましくはシクロプロピル基である。

【0097】 $R_1$ の置換されていてもよい炭素数1乃至6個のアルキル基における「置換されていてもよい」として好ましくは、1乃至3個の置換基で置換されていてもよいことを意味し、特に好ましくは1個の置換基で置換されていてもよいことを意味する。

【0098】 $R_1$ の下記から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数1乃至6個のアルキル基における「置換基」として好ましくは、アリール基；アリールオキシ基；炭素数1乃至4個のアルキル基又はアリール基で置換されていてもよいアミノ基；カルボキシ基であり、具体的にはフェニル基；フェノキシ基；アミノ基；カルボキシ基である。

【0099】 $R_1$ の「置換されていてもよい炭素数1乃至6個のアルキル基」として好ましくは、メチル基、エチル基、ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ベンジル基、フェノキシメチル基、アミノメチル基、2-アミノエチル基、2-カルボキシエチル基であり、特に好ましくはメチル基、エチル基である。

【0100】 $R_1$ として好ましいのは、水素原子、メチル基、エチル基、ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ベンジル基、フェノキシメチル基、アミノメチル基、2-アミノエチル基、2-カルボキシエチル基、メトキシ基、エトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、フェニルアミノ基、ピリジル基、モルホリニル基であり、特に好ましいのは水素原子、メチル基、エチル基、メトキシ基、エトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、フェニルアミノ基、ピリジル基、モルホリニル基であり、より好ましいのはメチル基、エチル基、メトキシ基、メチルアミノ基である。

【0101】 $R_2$ における「炭素数1乃至4個のアルキル基」として好ましいのは、メチル基、エチル基である。

【0102】 $R_2$ における「アリール基」として好ましいのは、フェニル基である。

【0103】 $R_2$ として好ましいのは、メチル基、エチル基であり、特に好ましいのはメチル基である。

【0104】 $R_3$ の置換されていてもよいアリール基における「アリール基」として好ましくは、フェニル基で

ある。

【0105】 $R_3$ の置換されていてもよいアリール基における「置換されていてもよい」として好ましくは、1乃至4個の置換基で置換されていてもよいことを意味し、特に好ましくは1乃至3個の置換基で置換されていてもよいことを意味し、より好ましくは1個の置換基で置換されていてもよいことを意味する。

【0106】 $R_3$ の置換されていてもよいアリール基における置換基として好ましくは、ハロゲン原子；ハロゲン原子、水酸基及び炭素数2乃至5個のアルカノイルオキシ基から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数1乃至4個のアルキル基；炭素数1乃至4個のアルコキシ基；アラルキルオキシ基；シアノ基；ニトロ基；カルボキシ基；炭素数2乃至5個のアルコキシカルボニル基；炭素数2乃至5個のアルカノイル基；窒素原子を1乃至2個有する5乃至6員の炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよい飽和複素環を有するカルボニル基；炭素数2乃至5個のアルカノイルアミノ基；炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基；水酸基；炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基；アリールオキシ基であり、特に好ましくはハロゲン原子；ハロゲン原子で置換されていてもよい炭素数1乃至4個のアルキル基；炭素数1乃至4個のアルコキシ基；アラルキルオキシ基；シアノ基；ニトロ基；カルボキシ基；炭素数2乃至5個のアルコキシカルボニル基；炭素数2乃至5個のアルカノイル基；窒素原子を1乃至2個有する5乃至6員の炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよい飽和複素環を有するカルボニル基；炭素数2乃至5個のアルカノイルアミノ基；アリール基で置換されていてもよいアミノ基；アリールオキシ基である。具体的には、フッ素原子、塩素原子、メチル基、イソプロピル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基、ベンジルオキシ基、シアノ基、ニトロ基、カルボキシ基、エトキシカルボニル基、アセチル基、4-ピペラジニルカルボニル基、アセチルアミノ基、フェニルアミノ基、フェノキシ基である。より好ましくはハロゲン原子；炭素数1乃至4個のアルコキシ基；シアノ基であり、具体的には塩素原子、メトキシ基、シアノ基である。

【0107】 $R_3$ における「置換されていてもよいアリール基」として好ましくは、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、2-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、3-イソプロピルフェニル基、4-イソプロピルフェニル基、2-メトキシフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、4-(ベンジルオキシ)フェニル基、3-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-(トリフルオロメチル)フェ



ニル基、2-シアノフェニル基、3-シアノフェニル基、4-シアノフェニル基、4-ニトロフェニル基、3-カルボキシフェニル基、3-(エトキシカルボニル)フェニル基、4-(エトキシカルボニル)フェニル基、4-アセチルフェニル基、4-[(4-メチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル基、4-(アセチルアミノ)フェニル基、4-(フェニルアミノ)フェニル基、4-(フェノキシ)フェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3, 5-ジクロロフェニル基、2, 3-ジメチルフェニル基、2, 4-ジメチルフェニル基、2, 5-ジメチルフェニル基、3, 4-ジメチルフェニル基、3, 5-ジメチルフェニル基、2, 6-ジメチルフェニル基、3, 4-ジメトキシフェニル基、3, 5-ジ(トリフルオロメチル)フェニル基、4-シアノ-3-メチルフェニル基、2-シアノ-4-メトキシフェニル基、3-クロロ-4-メトキシフェニル基、3, 5-ジメチル-4-メトキシフェニル基、4-(ベンジルオキシ)-3, 5-ジメチルフェニル基であり、特に好ましくは4-クロロフェニル基、4-メトキシフェニル基、2-シアノフェニル基である。

【0108】 $R_3$ の窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の置換されていてもよい複素環基における「複素環基」として好ましいのは、チアゾリル基、オキサゾリル基、ピリジル基であり、特に好ましくはチアゾリル基、ピリジル基である。

【0109】 $R_3$ の窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の置換されていてもよい複素環基における「置換されていてもよい」として好ましいのは、1乃至4個の置換基で置換されていてもよいことを意味し、特に好ましくは1乃至2個の置換基で置換されていてもよいことを意味する。

【0110】 $R_3$ の窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の置換されていてもよい複素環基における置換基として好ましくは、ハロゲン原子；ハロゲン原子、水酸基及び炭素数2乃至5個のアルカノイルオキシ基から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数1乃至4個のアルキル基；炭素数1乃至4個のアルコキシ基；アラキルオキシ基；シアノ基；ニトロ基；カルボキシ基；炭素数2乃至5個のアルコシカルボニル基；炭素数2乃至5個のアルカノイル基；窒素原子を1乃至2個有する5乃至6員の炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよい飽和複素環を有するカルボニル基；炭素数2乃至5個のアルカノイルアミノ基；炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基；水酸基；アリール基；炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基；アリールオキシ基であり、特に好ましくは水酸基及

び炭素数2乃至5個のアルカノイルオキシ基から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数1乃至4個のアルキル基；シアノ基；ニトロ基；カルボキシ基；炭素数2乃至5個のアルカノイル基；アリール基；カルバモイル基である。具体的には、メチル基、エチル基、tert-ブチル基、ヒドロキシメチル基、アセチルオキシメチル基、シアノ基、ニトロ基、カルボキシ基、アセチル基、フェニル基、カルバモイル基である。

【0111】 $R_3$ における「置換されていてもよい複素環基」として好ましくは、4-メチルチアゾリル基、4-エチルチアゾリル基、4-tert-ブチルチアゾリル基、4-(ヒドロキシメチル)チアゾリル基、4-(アセチルオキシメチル)チアゾリル基、4, 5-ジメチルチアゾリル基、4-シアノチアゾリル基、5-ニトロチアゾリル基、4-カルボキシチアゾリル基、5-アセチル-4-メチルチアゾリル基、4-フェニルチアゾリル基、4-カルバモイルチアゾリル基である。

【0112】 $R_3$ の窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の複素環とベンゼン環が縮合した置換されていてもよい縮合複素環基における「縮合複素環基」として好ましくは、ベンゾジオキサリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基である。

【0113】 $R_3$ の窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の複素環とベンゼン環が縮合した置換されていてもよい縮合複素環基における「置換されていてもよい」として好ましくは、1乃至4個の置換基で置換されていてもよいことを意味し、特に好ましくは1乃至2個の置換基で置換されていてもよいことを意味し、より好ましくは無置換を意味する。

【0114】 $R_3$ の窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の複素環とベンゼン環が縮合した置換されていてもよい縮合複素環基における置換基として好ましくは、ハロゲン原子；ハロゲン原子、水酸基及び炭素数2乃至5個のアルカノイルオキシ基から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数1乃至4個のアルキル基；炭素数1乃至4個のアルコキシ基；アラキルオキシ基；シアノ基；ニトロ基；カルボキシ基；炭素数2乃至5個のアルコシカルボニル基；炭素数2乃至5個のアルカノイル基；窒素原子を1乃至2個有する5乃至6員の炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよい飽和複素環を有するカルボニル基；炭素数2乃至5個のアルカノイルアミノ基；炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基；水酸基；アリール基；炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基；アリールオキシ基である。

【0115】 $R_3$ における「置換されていてもよい縮合

複素環基」として好ましくは、ベンゾジオキサソリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基である。

【0116】 $R_3$ として特に好ましいのは、4-クロロフェニル基、4-メトキシフェニル基、2-シアノフェニル基である。

【0117】 $R_4$ における「炭素数1乃至4個のアルキル基」として好ましいのは、メチル基、エチル基である。

【0118】 $R_4$ として好ましいのは水素原子、メチル基であり、特に好ましいのは水素原子である。

【0119】 $R_5$ における「炭素数1乃至4個のアルキル基」として好ましいのは、メチル基である。

【0120】 $R_5$ における「炭素数1乃至4個のアルコキシ基」として好ましいのは、メトキシ基である。

【0121】 $R_6$ として特に好ましいのは水素原子である。

【0122】 $R_6$ における「ハロゲン原子」として好ましいのは、フッ素原子、塩素原子である。

【0123】 $R_6$ における「炭素数1乃至4個のアルキル基」として好ましいのは、メチル基である。

【0124】 $R_6$ における「炭素数1乃至4個のアルコキシ基」として好ましいのは、メトキシ基である。

【0125】 $R_6$ として好ましいのは、水素原子、フッ素原子、塩素原子、メチル基、メトキシ基であり、特に好ましいのは水素原子である。

【0126】 $R_7$ における「ハロゲン原子」として好ましいのは、フッ素原子、塩素原子である。

【0127】 $R_7$ における「炭素数1乃至4個のアルキル基」として好ましいのは、メチル基である。

【0128】 $R_7$ における「炭素数1乃至4個のアルコキシ基」として好ましいのは、メトキシ基である。

【0129】 $R_7$ として好ましいのは、水素原子、メトキシ基であり、特に好ましいのは水素原子である。

【0130】 $R_8$ における「炭素数1乃至4個のアルキル基」として好ましいのは、メチル基である。

【0131】 $R_8$ における「炭素数1乃至4個のアルコキシ基」として好ましいのは、メトキシ基である。

【0132】 $R_8$ として好ましいのは、水素原子である。

【0133】「プロドラッグ化合物」とは、化学的又は代謝的に分解し得る基を有し、加水分解や加溶媒分解によって又は生理条件下で分解することによって薬学的に活性を示す本発明化合物の誘導体である。

【0134】「医薬上許容し得る塩」とは、前述の一般式〔I〕で示される化合物と無毒性の塩を形成するものであれば如何なるものであってもよいが、例えば塩酸塩；臭化水素酸塩；ヨウ化水素酸塩；硫酸塩；硝酸塩；リン酸塩；炭酸塩；炭酸水素塩；過塩素酸塩等の無機酸塩、ギ酸塩；酢酸塩；トリフルオロ酢酸塩；プロピオン酸塩；シュウ酸塩；グリコール酸塩；コハク酸塩；乳酸

塩；マレイン酸塩；ヒドロキシマレイン酸塩；メチルマレイン酸塩；フマル酸塩；アジピン酸塩；酒石酸塩；リンゴ酸塩；クエン酸塩；安息香酸塩；ケイ皮酸塩；アスコルビン酸塩；サリチル酸塩；2-アセトキシ安息香酸塩；ニコチン酸塩；イソニコチン酸塩等の有機酸塩、メタンスルホン酸塩；エタンスルホン酸塩；イセチオン酸塩；ベンゼンスルホン酸塩；p-トルエンスルホン酸塩；ナフタレンスルホン酸塩等のスルホン酸塩、アスパラギン酸塩；グルタミン酸塩等の酸性アミノ酸塩、ナトリウム塩；カリウム塩等のアルカリ金属塩、マグネシウム塩；カルシウム塩等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、トリメチルアミン塩；トリエチルアミン塩；ピリジン塩；ピコリン塩；ジシクロヘキシルアミン塩；N, N'-ジベンジルエチレンジアミン塩等の有機塩基塩、リジン塩；アルギニン塩等のアミノ酸塩等を挙げることができる。また、場合によっては水和物、又はアルコール等との溶媒和物であってもよい。

【0135】更により具体的に述べるならば、前述の一般式〔I〕における $R_1$ 及び $R_2$ としてはメチル基が、 $R_3$ としては4-クロロフェニル基、4-メトキシフェニル基、2-シアノフェニル基が、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 及び $R_8$ としては水素原子が最も好ましい。

【0136】本発明化合物は、アポリポ蛋白A-I産生促進作用を有し、積極的にコレステロール逆転送系を促進させる今までにない新しいタイプの高脂血症若しくは動脈硬化性疾患の予防又は治療薬として期待される。

【0137】前述の一般式〔I〕で示される本発明化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を医薬製剤として用いる場合には、通常、それ自体公知の薬理的に許容される担体、賦形剤、希釈剤、増量剤、崩壊剤、安定剤、保存剤、緩衝剤、乳化剤、芳香剤、着色剤、甘味剤、粘稠剤、矯味剤、溶解補助剤、その他の添加剤、具体的には水、植物油、エタノール又はベンジルアルコールのようなアルコール、ポリエチレングリコール、グリセロールトリアセテートゼラチン、ラクトース、デンプン等のような炭水化物、ステアリン酸、マグネシウム、タルク、ラノリン、ワセリン等と混合して錠剤、丸剤、散剤、顆粒剤、坐剤、注射剤、点眼剤、液剤、カプセル剤、トロッチ剤、エアゾール剤、エリキシル剤、懸濁剤、乳剤、シロップ剤等の形態により経口又は非経口的に投与することができる。又本発明化合物は、人用医薬としての使用は勿論、動物用医薬としても使用可能である。

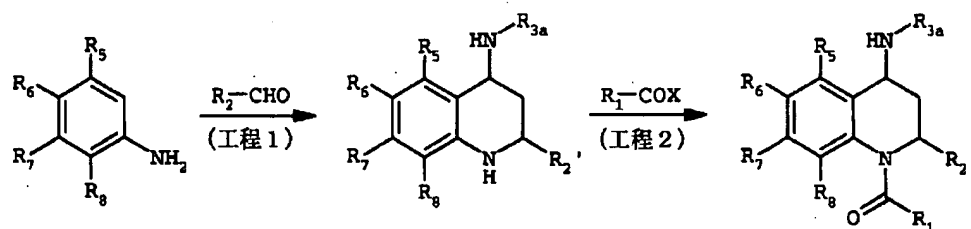
【0138】投与量は、疾患の種類及び程度、投与する化合物並びに投与経路、患者の年齢、性別、体重等により変わり得るが、経口投与の場合、通常、成人1日当たり前述の一般式〔I〕で表される化合物を1～1000mg、特に50mg～800mgを投与するのが好ましい。

【0139】次に、前述の一般式〔I〕で表される本発

明化合物の製造方法について具体的に述べるが、本発明化合物の製造方法は、これらに限定されるものではないことは勿論である。

【0140】

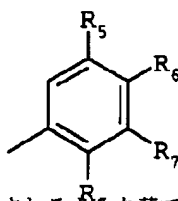
【化5】



【0141】なお、上記式中の $R_2'$ はメチル基であり、 $X$ はハロゲン原子又は $R_1-CO-O-$ であり、 $R_1$ 、 $R_{3a}$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 及び $R_8$ は前述の通りである。この製造工程は、前述の一般式【I I】の $R_2$ がメチル基であり、 $R_4$ が水素原子であり、及び $R_{3a}$ が

【0142】

【化6】



【0143】で表されるような基である場合に特に有効である。

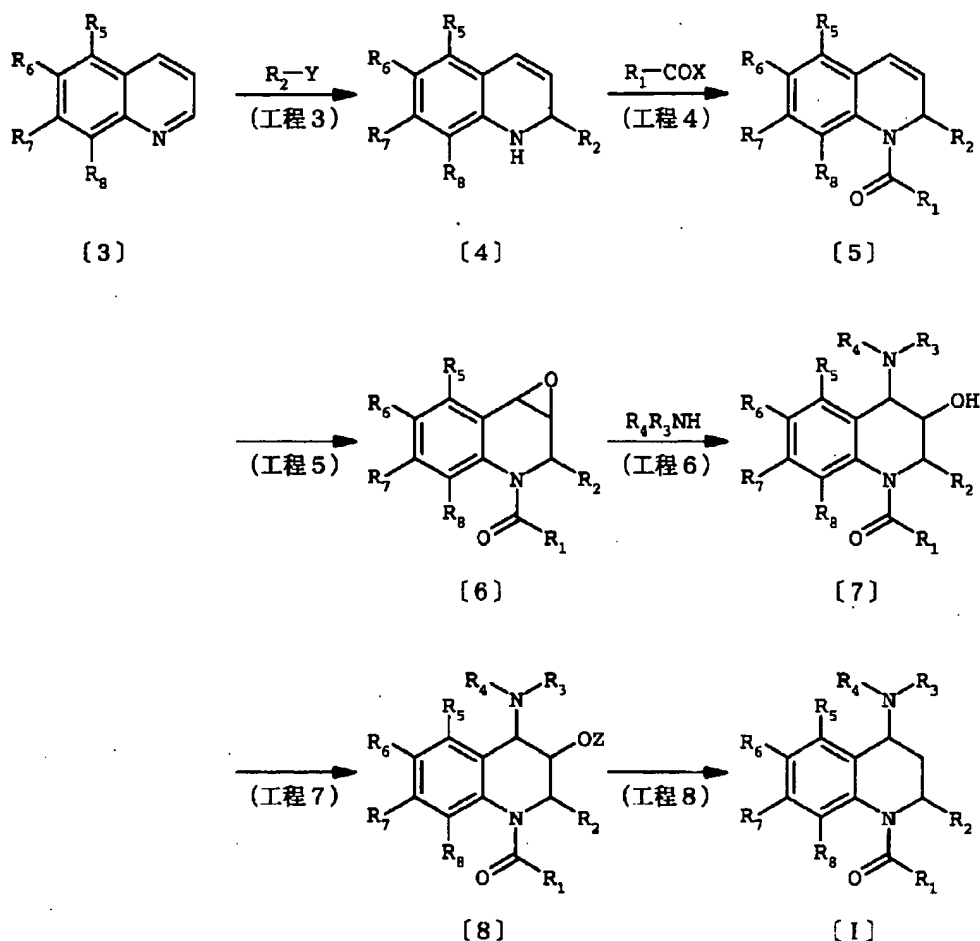
(工程1) 化合物【2】は、化合物【1】と化合物 $R_2-CHO$ とをエタノール、メタノール、イソプロピルアルコール、アセトニトリル、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン等の有機溶媒、水又はこれらの混合溶

媒中、冷却下乃至加温下で反応させることにより合成することができる。なお、本工程で得られる化合物はシス体及びトランス体の混合物であり、その分離精製は本工程後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー等を用いる通常の方法で行うことができる。

【0144】(工程2) 化合物【I I'】は、化合物【2】と化合物 $R_1-COX$ とをピリジン、トリエチルアミン、 $N$ -メチルモルホリン、 $N$ -メチルピペリジン、ピコリン等の塩基存在下、ジクロロメタン、クロロホルム、トルエン、エーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジイソプロピルエーテル、ジメトキシエタン、ヘキサン、メチル-tert-ブチルエーテル、酢酸エチル、ジメチルホルムアミド等の有機溶媒、水若しくはこれらの混合溶媒中又は無溶媒中、冷却下乃至加温下で反応させることにより合成することができる。また、本発明化合物は下記の方法によっても合成することができる。

【0145】

【化7】



【0146】なお、上記式中のYはLi又はMgX<sub>1</sub>（ここで、X<sub>1</sub>はハロゲン原子である）であり、Zはチオベンゾイル基、フェノキシチオカルボニル基、メチルチオチオカルボニル基、1-イミダゾリルチオカルボニル基であり、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>、R<sub>8</sub>及びXは前述の通りである。

（工程3）化合物〔4〕は、化合物〔3〕と化合物R<sub>2</sub>-Yとをエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、メチル-tert-ブチルエーテル等の有機溶媒又はこれらの混合溶媒中、冷却下乃至加温下で反応させることにより合成することができる。

【0147】（工程4）化合物〔5〕は、化合物〔4〕と化合物R<sub>1</sub>-COXとをピリジン、トリエチルアミン、N-メチルモルホリン、N-メチルピペリジン、ピコリン等の塩基存在下、ジクロロメタン、クロロホルム、トルエン、エーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジイソプロピルエーテル、ジメトキシエタン、ヘキサン、酢酸エチル、メチル-tert-ブチルエーテル、ジメチルホルムアミド等の有機溶媒、水若しくはこれらの混合溶媒中又は無溶媒中、冷却下乃至加温下で反応させることにより合成することができる。

【0148】（工程5）化合物〔6〕は、化合物〔5〕

をm-クロロ過安息香酸、次亜塩素酸ナトリウム、tert-ブチルヒドロペルオキシド、過酸化水素水等のエポキシ化剤存在下、ジクロロメタン、クロロホルム、メタノール、エタノール等の有機溶媒、水又はこれらの混合溶媒中、冷却下乃至加温下で反応させることにより合成することができる。

【0149】（工程6）化合物〔7〕は、化合物〔6〕と化合物R<sub>4</sub>R<sub>3</sub>NHとを塩化サマリウム、塩化コバルト、トリフルオロメタンスルホン酸リチウム、過塩素酸リチウム、過塩素酸マグネシウム等のルイス酸存在下、テトラヒドロフラン、トルエン、酢酸エチル、アセトニトリル、メチル-tert-ブチルエーテル、ジメチルホルムアミド等の有機溶媒又はこれらの混合溶媒中、冷却下乃至加温下で反応させることにより合成することができる。

【0150】（工程7）化合物〔8〕は、化合物〔7〕とチオベンゾイルクロライド、フェノキシチオカルボニルクロライド、チオカルボニルビスイミダゾール、（チオベンゾイルチオ）酢酸等とをp-ジメチルアミノピリジン、ピリジン、トリエチルアミン、N-メチルモルホリン、水素化ナトリウム等の塩基存在下、ジクロロメタン、アセトニトリル、ジメチルホルムアミド、テトラヒ

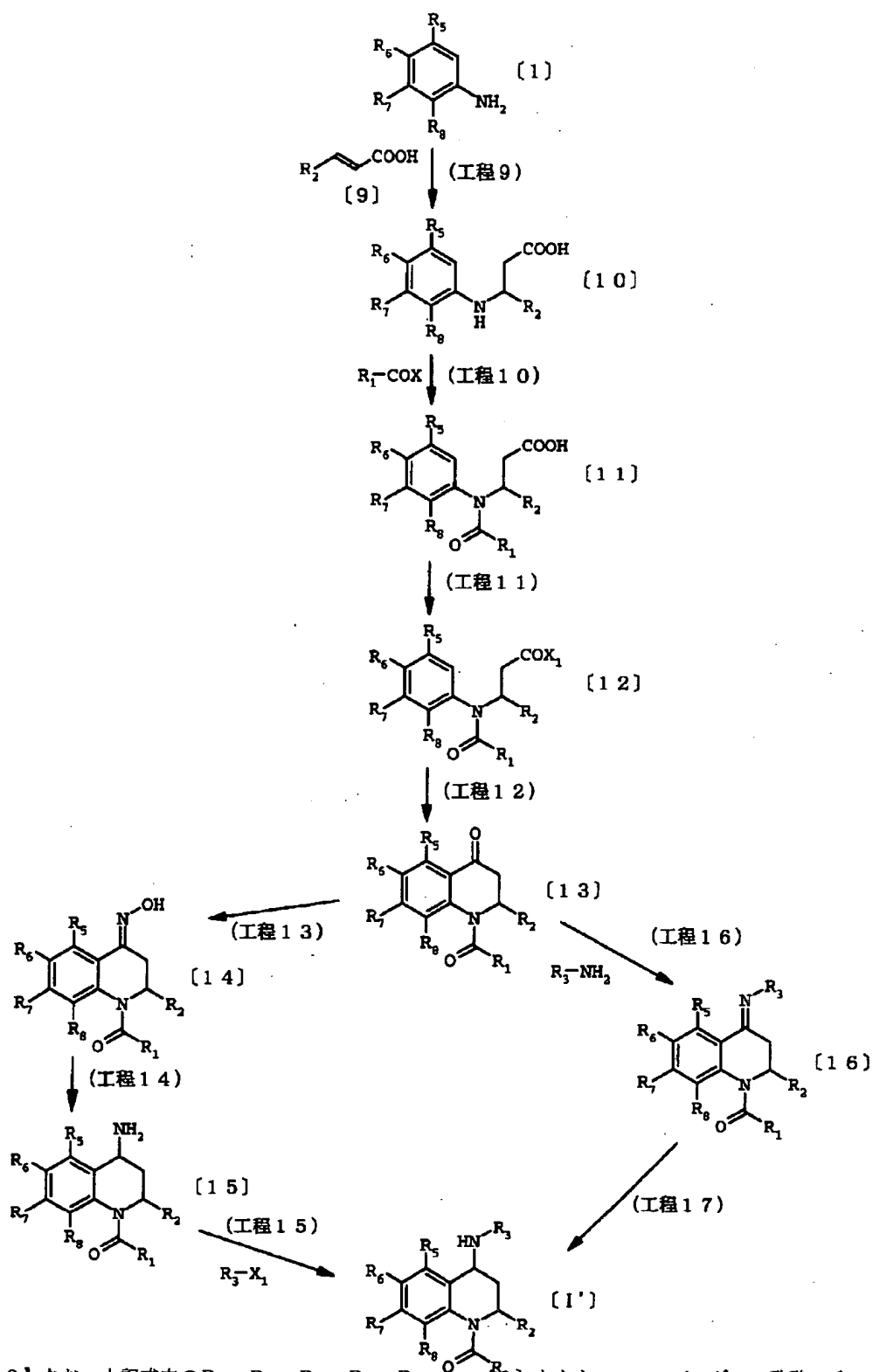
ドロフラン、トルエン、メチル-tert-ブチルエーテル、酢酸エチル等の有機溶媒又はこれらの混合溶媒中、冷却下乃至加温下で反応させるか、化合物〔7〕とヨウ化メチル等とを水素化ナトリウム、イミダゾール等の塩基存在下、二硫化炭素等にて、テトラヒドロフラン、メチル-tert-ブチルエーテル、ジメチルホルムアミド、トルエン等の有機溶媒又はこれらの混合溶媒中、冷却下乃至加温下で反応させることにより合成することができる。

【0151】（工程8）化合物〔1〕は、化合物〔8〕

を水素化トリ-n-ブチルスズ、トリエチルシラン、ヨウ化サマリウム等の還元剤にて、必要に応じ2, 2'-アゾビス（イソブチロニトリル）、過酸化ジ-tert-ブチル等のラジカル開始剤存在下、トルエン、キシレン、テトラヒドロフラン等の有機溶媒又はこれらの混合溶媒中、冷却下乃至加温下で反応させることにより合成することができる。更に、本発明化合物は下記の方法によっても合成することができる。

【0152】

【化8】



【0153】なお、上記式中の $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $X$ 及び $X_1$ は前述の通りである。この製造工程は、前述の一般式〔1〕の $R_4$ が水素原子である場合に特に有効である。

(工程9) 化合物〔10〕は、化合物〔1〕と化合物

〔9〕とをトルエン、ベンゼン、酢酸エチル、メチルイソブチルケトン、メチル-tert-ブチルエーテル等の有機溶媒又はこれらの混合溶媒中、加温下で反応させる事により合成することができる。

【0154】(工程10) 化合物〔11〕は、化合物

〔10〕と化合物 $R_1-COX$ とをピリジン、トリエチルアミン、*N*-メチルモルホリン、*N*-メチルピペリジン、ピコリン等の塩基存在下、ジクロロメタン、クロロホルム、トルエン、エーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジイソプロピルエーテル、ジメトキシエタン、ヘキサン、酢酸エチル、メチル-*tert*-ブチルエーテル、ジメチルホルムアミド等の有機溶媒、水若しくはこれらの混合溶媒中又は無溶媒中、冷却下乃至加温下で反応させることにより合成することができる。

【0155】(工程11) 化合物〔12〕は、化合物〔11〕を塩化オキサリル、塩化チオニル、三塩化リン、五塩化リン、オキシ塩化リン等の酸ハライド化剤存在下、クロロホルム、ジメチルホルムアミド、ジクロロメタン、トルエン、ピリジン等の有機溶媒又はこれらの混合溶媒中、冷却下乃至加温下で反応させることにより合成することができる。

【0156】(工程12) 化合物〔13〕は、化合物〔12〕を塩化アルミニウム、三フッ化ホウ素、塩化亜鉛、塩化スズ、塩化鉄、塩化チタン等のルイス酸存在下、ジクロロメタン、クロロホルム、ニトロベンゼン、クロロベンゼン、トルエン等の有機溶媒又はこれらの混合溶媒中、冷却下乃至加温下で反応させることにより合成することができる。なお、工程11と工程12は、1つの工程として行ってもよく、即ち、化合物〔11〕に対して工程11を行った後、そのまま工程12を行い、化合物〔12〕を分離精製することなく化合物〔13〕を合成することもできる。

【0157】(工程13) 化合物〔14〕は、化合物〔13〕とヒドロキシルアミンの塩酸塩又は硫酸塩等とを酢酸ナトリウム、水酸化ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、水酸化カリウム等の塩基存在下、エタノール、メタノール、テトラヒドロフラン、イソプロピルアルコール、メチル-*tert*-ブチルエーテル、ジメチルホルムアミド、トルエン等の有機溶媒、水又はこれらの混合溶媒中、加温下で反応させることにより合成することができる。

【0158】(工程14) 化合物〔15〕は、化合物〔14〕をメタノール、エタノール、ジメチルホルムアミド、エーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン、酢酸、酢酸エチル等の有機溶媒、水又はこれらの混合溶媒中、パラジウム炭素、パラジウム黒、水酸化パラジウム、酸化白金、ラネーニッケル等の金属触媒存在下、水素ガスにて接触還元するか、又は水素化ホウ素ナトリウム、水素化シアノホウ素ナトリウム、水素化ホウ素亜鉛、ボラン、水素化アルミニウム、水素化ジイソブチルアルミニウム、ナトリウム-アルコール等の還元剤を用いて還元することにより合成することができる。

【0159】(工程15) 化合物〔1'〕は、化合物

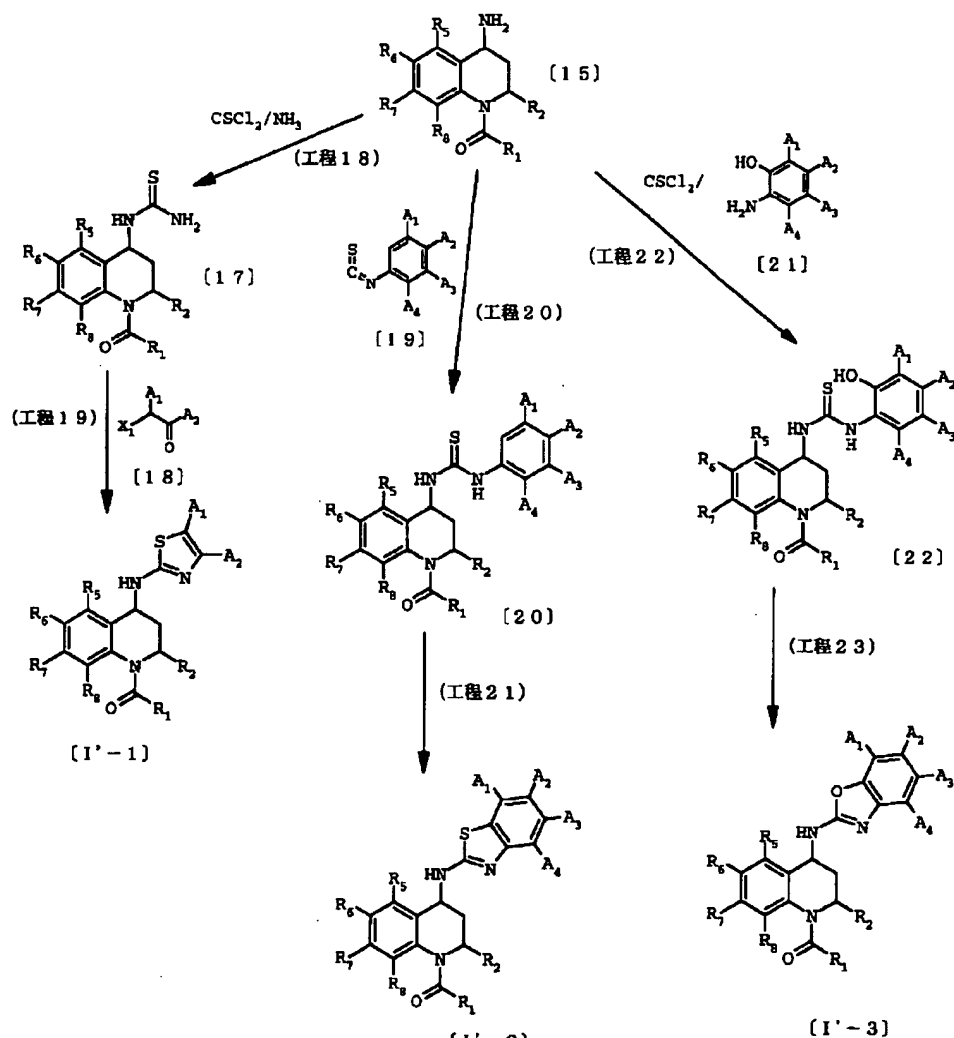
〔15〕と化合物 $R_3-X_1$ とをナトリウム *tert*-ブトキシド、ピリジン、炭酸セシウム、炭酸カリウム、リン酸カリウム、カリウム *tert*-ブトキシド、リチウム ビス(トリメチルシリル)アミド、1, 8-ジアザビシクロ〔5, 4, 0〕ウンデセ-7-エン等の塩基存在下、トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム、酢酸パラジウム、ビス(1, 5-シクロオクタジエン)ニッケル、塩かパラジウム等の触媒及び(R)-(+)-2, 2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル、(S)-(-)-2, 2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル、(±)-2, 2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル、トリス(*o*-トリル)ホスフィン、1, 3-ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン、トリス(1-ナフチル)ホスフィン、トリス(*o*-メトキシフェニル)ホスフィン、トリフェニルホスフィン、1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン、*o*-(ジ-*tert*-ブチルホスフィノ)ビフェニル等のリガンドにて、トルエン、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン等の有機溶媒又はこれらの混合溶媒中、冷却下乃至加温下で反応させることにより合成することができる。なお、化合物〔1'〕は化合物〔13〕から化合物〔16〕を経て合成することもできる。

【0160】(工程16) 化合物〔16〕は、化合物〔13〕と化合物 $R_3-NH_2$ とを四塩化チタン、*p*-トルエンスルホン酸、トリフルオロ酢酸等の酸存在下、トルエン、ジクロロメタン、ベンゼン、テトラヒドロフラン等の有機溶媒又はこれらの混合溶媒中、冷却下乃至加温下で反応させることにより合成することができる。

【0161】(工程17) 化合物〔1'〕は、化合物〔16〕をメタノール、エタノール、ジメチルホルムアミド、エーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン、酢酸、酢酸エチル等の有機溶媒、水又はこれらの混合溶媒中、パラジウム炭素、パラジウム黒、水酸化パラジウム、酸化白金、ラネーニッケル等の金属触媒存在下、水素ガスにて接触還元するか、又は水素化ホウ素ナトリウム、水素化シアノホウ素ナトリウム、水素化ホウ素亜鉛、ボラン、水素化アルミニウム、水素化ジイソブチルアルミニウム、ナトリウム-アルコール等の還元剤を用いて還元することにより合成することができる。一方、前述の一般式〔I〕の $R_3$ がチアゾリル基等の複素環基及びベンゾチアゾリル基、ベンゾオキサゾリル基等の縮合複素環基である場合、下記の方法によっても合成することができる。

【0162】

【化9】



【0163】なお、上記式中の $A_1$ 、 $A_2$ 、 $A_3$ 、 $A_4$ は同一又は異なっているよい置換基であり、例えば、前述の請求項2に記載される置換基等であり、 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 及び $X_1$ は前述の通りである。この製造工程は、前述の一般式【I】の $R_4$ が水素原子である場合に特に有効である。

(工程18) 化合物【17】は、化合物【15】とチオホスゲンとを炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、水素化ナトリウム、トリエチルアミン、ピリジン等の塩基存在下、酢酸エチル、ジクロロメタン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、トルエン、ジメチルホルムアミド、アセトニトリル等の有機溶媒、水又はこれらの混合溶媒中、冷却下乃至加温下で反応させ、次いでアンモニアを加えることにより合成することができる。

【0164】(工程19) 化合物【I'-1】は、化合物【17】と化合物【18】とを炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、水素化ナトリウム、アンモニア、トリエチルアミン、ピリジン等の塩基存在下又は非存在下、エタノール、アセトン、ジオキサン、ジ

クロメタン、酢酸エチル、アセトニトリル、ジメチルホルムアミド、メタノール、トルエン等の有機溶媒、水又はこれらの混合溶媒中、冷却下乃至加温下で反応させることにより合成することができる。

【0165】(工程20) 化合物【20】は、化合物【15】と化合物【19】とをトリエチルアミン、水素化ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、水酸化ナトリウム、ピリジン、炭酸ナトリウム、ナトリウムエトキシド等の塩基存在下、メタノール、エタノール、アセトン、トルエン、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、アセトニトリル等の有機溶媒、水若しくはこれらの混合溶媒中又は無溶媒中、冷却下乃至加温下で反応させることにより合成することができる。

【0166】(工程21) 化合物【I'-2】は、化合物【20】を塩化チオニル、五塩化リン、オキシ塩化リン、臭素、N-ブロモスクシンイミド、塩化スルフルル等のハロゲン化剤存在下、酢酸、ジクロロメタン、クロロホルム、クロロベンゼン等の有機溶媒若しくはこれらの混合溶媒中又は無溶媒中、冷却下乃至加温下で反応させることにより合成することができる。



【0167】(工程22) 化合物〔22〕は、化合物〔15〕とチオホスゲンとをトリエチルアミン、ピリジン、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、水素化ナトリウム等の塩基存在下、テトラヒドロフラン、酢酸エチル、ジクロロメタン、クロロホルム、トルエン、ジメチルホルムアミド、アセトニトリル等の有機溶媒、水又はこれらの混合溶媒中、冷却下乃至加温下で反応させ、次いで化合物〔21〕を加えることにより合成することができる。

【0168】(工程23) 化合物〔1' - 3〕は、化合物〔22〕を超酸化カリウム、超酸化ナトリウム、超酸化ニッケル、過酸化水素水、 $m$ -クロロ過安息香酸等の酸化剤存在下、アセトニトリル、トルエン、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン等の有機溶媒又はこれらの混合溶媒中、冷却下乃至加温下で反応させることにより合成することができる。

【0169】なお、これら上記工程2、8、15、17、19、21又は23により得られた前述の一般式〔I〕で表される化合物の塩付加化合物等は、必要に応じてその化合物を合成した後、常法により合成することができる。例えば、塩酸塩の場合には次のようにして合成することができる。即ち、前述の一般式〔I〕で表される化合物を塩酸、塩化水素-エーテル、塩化水素-酢酸エチル、塩化水素-ジオキサン等の存在下、クロロホルム、ジクロロメタン、酢酸エチル、エタノール、メタノール、アセトン、トルエン、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ヘキサン等の有機溶媒、水若しくはこれらの混合溶媒中又は無溶媒中、冷却下乃至加温下で反応させることにより合成することができる。

【0170】このようにして得られた前述の一般式〔I〕で表される化合物は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、溶媒抽出、晶析、再結晶又はクロマトグラフィー等により、単離精製することができる。

【0171】本発明の化合物には、不斉炭素に基づく立体異性体が1個以上含まれ、そのような異性体及びそれらの混合物、かつ光学異性体はすべてこの発明の範囲内に包含される。また、水和物、薬学的に許容される有機溶媒との溶媒和物も本発明に含まれる。

#### 【発明の実施の形態】

【0172】次に実施例及び試験例を挙げて本発明を具体的に説明するが、本発明はこれに何ら限定されるものではない。

#### 【実施例】

##### 【0173】実施例1

シス-1-アセチル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリンの製造方法(化合物〔I〕:  $R_1=R_2$ =メチル,  $R_3$ =4-メトキシフェニル,  $R_4=R_5=R_6=R_7$ =水素原子,  $R_8$ =メトキシ)

工程1) シス-2-メチル-6-メトキシ-4-

[(4-メトキシフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン(化合物〔2〕)

4-メトキシアニリン(2.46g)のエタノール(40ml)及び水(27ml)混合溶液に、4℃で撹拌しながらアセトアルデヒド(1.2ml)を加え、そのまま4℃で一晩撹拌した。撹拌後、飽和食塩水を加え、酢酸エチルで3回抽出し、有機層を水で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒;ヘキサン:酢酸エチル=9:1)で精製することにより表題化合物(0.54g、収率18%)を得た。

【0174】工程2) シス-1-アセチル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン(化合物〔I〕)

上記工程1)で得られた化合物(298mg)及びトリエチルアミン(140 $\mu$ l)のクロロホルム(3ml)溶液を、氷冷下、撹拌し、塩化アセチル(71 $\mu$ l)を滴下した後、氷冷下から室温に戻しながら一晩撹拌した。反応液に5%炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで3回抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒;ヘキサン:酢酸エチル=2:3)で精製することにより淡黄色アモルファスの表題化合物(88mg、収率26%)を得た。

##### 【0175】実施例2

シス-1-アセチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリンの製造方法(化合物〔I〕:  $R_1=R_2$ =メチル,  $R_3$ =4-メトキシフェニル,  $R_4=R_5=R_6=R_7$ = $R_8$ =水素原子)

工程3) 2-メチル-1, 2-ジヒドロキノリン(化合物〔4〕)

キノリン(10.0g)のテトラヒドロフラン(100ml)溶液に、氷冷撹拌下、1.4Mメチルリチウムのエーテル溶液(57ml)を滴下した。氷冷下、1時間撹拌した後、反応液を水中に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、濃縮することにより淡黄色油状物の粗生成物である表題化合物(11.9g)を得た。

【0176】工程4) 1-アセチル-2-メチル-1, 2-ジヒドロキノリン(化合物〔5〕)

上記工程3)で得られた粗生成物(11.9g)のクロロホルム(100ml)溶液に、トリエチルアミン(12.9ml)を加えた後、氷冷撹拌下、塩化アセチル(6.05ml)を滴下した。氷冷下、1時間撹拌した後、反応液を水中に注ぎ、分液した。有機層を1N塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮すること

により黄色油状物の粗生成物である表題化合物(14.8g)を得た。

【0177】工程5) 3-アセチル-2-メチル-1a, 2, 3, 7b-テトラヒドロオキシレノ[c]キノリン(化合物[6])

上記工程4)で得られた粗生成物(14.8g)のジクロロメタン(200ml)溶液に、氷冷撹拌下、70% m-クロロ過安息香酸(22.9g)を加えた。室温下、2時間撹拌した後、反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液中に注ぎ、分液した。有機層を1N水酸化ナトリウム水溶液、10%クエン酸水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。得られた残渣を酢酸エチル-ヘキサンより結晶化することにより無色結晶の表題化合物(11.3g、工程3)からの収率72%)を得た。

【0178】工程6) 1-アセチル-3-ヒドロキシ-2-メチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン(化合物[7])

上記工程5)で得られた化合物(3.00g)、4-メトキシアニリン(3.65g)及び塩化サマリウム・水和物(540mg)のテトラヒドロフラン(30ml)溶液を、室温中24時間撹拌した。撹拌後、反応液を濃縮し、酢酸エチルを加えて、更に室温で撹拌した。析出した不溶物を濾去し、濾液を濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒：酢酸エチル：ヘキサン=2:1)で精製することにより淡黄色アモルファスの表題化合物(4.71g、収率98%)を得た。

【0179】工程7) 1-アセチル-2-メチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-3-(チオベンゾイルオキシ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン(化合物[8])

上記工程6)で得られた化合物(4.70g)及びp-ジメチルアミノピリジンのジクロロメタン(50ml)溶液に、アルゴン雰囲気下、室温で撹拌しながら塩化チオベンゾイル(2.96ml)を滴下し、室温中で11時間撹拌した。撹拌後、p-ジメチルアミノピリジン(1.52g)及び塩化チオベンゾイル(1.48ml)を更に加え、室温中、6時間撹拌した。反応液を水中に注ぎ、分液した後、有機層を1N塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒：酢酸エチル：ヘキサン=2:3)で精製することにより黄色アモルファスの表題化合物(4.50g、収率70%)を得た。

【0180】工程8) シス-1-アセチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン(化合物

[1])

上記工程7)で得られた化合物(4.49g)のトルエン(45ml)溶液に、水素化トリ-n-ブチルスズ(4.06ml)及び2, 2'-アゾビス(イソブチロニトリル)(498mg)を加え、110℃にて15分間撹拌した。反応液を濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒：酢酸エチル：ヘキサン=2:1)で精製することにより淡黄色アモルファスの表題化合物(1.97g、収率63%)を得た。

【0181】実施例3

シス-1-アセチル-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリンの製造方法(化合物[1])：R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=メチル、R<sub>3</sub>=4-クロロフェニル、R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=水素原子)

上記実施例2の工程6)における4-メトキシアニリンの代わりに4-クロロアニリンを用い、上記実施例2と同様の方法により無色アモルファスの表題化合物を得た。

【0182】実施例4

シス-1-アセチル-4-[(2-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリンの製造方法(化合物[1])：R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=メチル、R<sub>3</sub>=2-シアノフェニル、R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=水素原子)

工程9) 3-(フェニルアミノ)酪酸(化合物[10])

アニリン(106ml)のトルエン溶液に、クロトン酸(100g)を加え、12時間加熱還流した後、トルエンを減圧留去した。得られた残渣にエタノール(500ml)を加え、0℃に冷却した後、メカニカルスターラーで撹拌しながらベンジルアミン(127ml)をゆっくりと滴下し、室温に戻した。晶析物をガラスフィルターで濾過し、エタノール-ヘキサン(1:1)混合液で洗浄した後、乾燥し表題化合物のベンジルアミン塩(203g)を得た。次いで、このベンジルアミン塩(90g)を1N水酸化ナトリウム水溶液(630ml)に溶解し、クロロホルムで3回洗浄した。洗浄後、4N塩酸を用いて、水層のpHを4.5とし、塩化ナトリウム(80g)を加え、溶解するまで撹拌した。撹拌後、酢酸エチルで抽出し、硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮することにより表題化合物(60.0g、収率65%)を得た。

【0183】工程10) 3-(N-アセチル-N-フェニルアミノ)酪酸(化合物[11])

上記工程9)で得られた化合物(30.0g)のクロロホルム(150ml)溶液に、氷冷下、ピリジン(30.0ml)、塩化アセチル(14.0ml)を順次ゆっくりと滴下し、氷冷下で1時間、室温中で1時間撹拌

した。反応液にクロロホルム及び水を加え、分液した後、水層を更にクロロホルムで抽出し、先の有機層と合わせ、水、1N塩酸、飽和食塩水で順次洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮することにより粗生成物の表題化合物(42.3g)を得た。

【0184】工程11)乃至工程12) 1-アセチル-2-メチル-4-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン(化合物[13])

上記工程10)で得られた化合物(42.3g)のジクロロメタン(300ml)溶液に、アルゴン雰囲気下、氷冷中で塩化オキサリル(19.0ml)をゆっくり滴下し、氷冷中で30分間、室温中で30分間攪拌した。再び氷冷し、塩化アルミニウム(67.0g)を5回に分割して加え、氷冷中で1時間、室温中で13時間攪拌した。この反応液に、氷冷下、氷、水、酢酸エチルをゆっくり加え、分液した後、水層を更に酢酸エチルで抽出し、先の有機層と合わせ、水、1N塩酸、水、飽和重曹水、水、飽和食塩水で順次洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した後、イソプロピルアルコールから再結晶した。得られた残渣をイソプロピルアルコールで洗浄した後、乾燥することにより表題化合物(17.7g、収率52%)を得た。

【0185】工程13) 1-アセチル-4-(ヒドロキシイミノ)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン(化合物[14])

上記工程12)で得られた化合物(25.0g)の70%エタノール(250ml)溶液に、ヒドロキシルアミン塩酸塩(8.90g)、酢酸ナトリウム(10.5g)を加え、3時間加熱還流した。放冷後、エタノールを減圧留去し、水(150ml)を加え、30分間攪拌した。晶析物を濾過し、水及びヘキサンで洗浄した後、乾燥することにより表題化合物(25.0g、収率93%)を得た。

【0186】工程14) シス-1-アセチル-4-アミノ-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン(化合物[15])

上記工程13)で得られた化合物(25.0g)の酢酸-エタノール(1:1,500ml)溶液に、10%パラジウム炭素(2.5g)を加え、水素雰囲気下(3kgf/cm<sup>2</sup>)、18時間攪拌した。セライトを用いて触媒を濾去した後、エタノールで洗浄し、濾液と合わせ、減圧濃縮した。得られた残渣をエタノールから再結晶することにより表題化合物(23.2g、収率77%)を得た。

【0187】工程15) シス-1-アセチル-4-(2-シアノフェニル)アミノ-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン(化合物[I]) アルゴン気流下、上記工程14)で得られた化合物(1.32g)のトルエン(25ml)懸濁液に、ナトリウム tert-ブトキシド(1.30g)を加え、

室温中、20分間攪拌した。次いで、トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム(82.4mg)、

(R)-(+) -2,2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1,1'-ビナフチル(311mg)及び2-ブロモベンゾニトリル(1.09g)を加え、80℃で15時間攪拌した。室温に戻し、酢酸エチル、セライトを加え、30分間攪拌した後、不溶物を濾去し、酢酸エチルで洗浄した。この濾液と洗浄液を合わせ、濃縮した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒; 酢酸エチル:クロロホルム=0:100~2:98~5:95~10:90)で精製した。濃縮した残渣をエーテル、ヘキサンにて結晶化し、エーテル中でスラリー洗浄した。晶析物を濾取し、エーテルで洗浄した後、乾燥することにより無色結晶の表題化合物(1.02g、収率67%)を得た。

【0188】実施例5

シス-1-アセチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン・塩酸塩の製造方法(化合物[I]: R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=メチル、R<sub>3</sub>=4-メトキシフェニル、R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=水素原子)

工程16) 1-アセチル-2-メチル-4-[(4-メトキシフェニル)イミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン(化合物[16])

前述の実施例4の工程12)で得られた化合物(2.03g)及び4-メトキシアニリン(3.70g)のトルエン(40ml)溶液に、氷冷攪拌下、四塩化チタン(1.0Mジクロロメタン溶液)(5.5ml)を滴下し、室温中、1時間攪拌後、3時間加熱還流した。反応液を室温に戻した後、不溶物を濾去し、酢酸エチルで洗浄した。濾液を濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒;ヘキサン:酢酸エチル=1:1)で精製することにより表題化合物(2.60g、収率84%)を得た。

【0189】工程17) シス-1-アセチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン・塩酸塩(化合物[I])

上記工程16)で得られた化合物(2.40g)の酢酸及びエタノール(1:1,24ml)混合溶液に、10%パラジウム炭素(240mg)を加え、水素雰囲気下(3kgf/cm<sup>2</sup>)、室温中で一晩攪拌した。反応液をセライト濾過し、エタノールで洗浄した後、濾液を濃縮した。得られた残渣に水及び5%重曹水を加えてpH9とした後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒;クロロホルム:酢酸エチル=4:1)で精製した。次いで、この精製物の酢酸エチル(20ml)溶液に、攪拌下、4N塩酸-酢酸エチル(1.8ml)を滴

下し、析出物を濾取した後、エーテル及び酢酸エチルで洗浄し、乾燥した。得られた残渣をエタノール-エーテルから再結晶化することにより無色結晶の表題化合物(1.61g、収率60%)を得た。

#### 【0190】実施例6

シス-1-アセチル-2-メチル-4-[(4-メチルチアゾール-2-イル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン・塩酸塩の製造方法(化合物

[I]:  $R_1=R_2$ =メチル、 $R_3$ =4-メチルチアゾール-2-イル、 $R_4=R_5=R_6=R_7=R_8$ =水素原子)

工程18)シス-1-アセチル-2-メチル-4-チオウレイド-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン(化合物[17])

炭酸水ナトリウム(2.54g)の水(20ml)及び酢酸エチル(20ml)混合溶液に、氷冷撹拌下、チオホスゲン(635 $\mu$ l)及び前述の実施例4の工程14)で得られた化合物(2.00g)を順次加え、1時間撹拌した後、28%アンモニア水(9.2ml)を加え、室温中で終夜撹拌した。反応液を分液し、有機層を10%クエン酸水溶液、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥後、濃縮することにより淡黄色油状物の粗生成物である表題化合物(1.84g)を得た。

【0191】工程19)シス-1-アセチル-2-メチル-4-[(4-メチルチアゾール-2-イル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン・塩酸塩(化合物[I])

上記工程18)で得られた粗生成物(1.20g)のエタノール(12ml)溶液に、炭酸水素ナトリウム(766mg)及びクロロアセトン(544 $\mu$ l)を加え、1時間加熱還流した。反応液を室温に戻し、不溶物を濾去した後、濾液を濃縮し、残渣を酢酸エチルに溶解した。これを水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、濃縮した。得られた残渣のエタノール溶液に、室温で撹拌下、塩酸の酢酸エチル溶液を加え、析出した結晶を濾取した後、乾燥することにより無色結晶の表題化合物(1.35g)を得た。

#### 【0192】実施例7

シス-1-アセチル-4-[(2-ベンゾチアゾリル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリンの製造方法(化合物[I]:  $R_1=R_2$ =メチル、 $R_3$ =2-ベンゾチアゾリル、 $R_4=R_5=R_6=R_7=R_8$ =水素原子)

工程20)シス-1-アセチル-2-メチル-4-(3-フェニルチオウレイド)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン(化合物[20])

前述の実施例4の工程14)で得られた化合物(264mg)のメタノール(5ml)懸濁液に、室温で撹拌下、トリエチルアミン(0.28ml)を滴下し、室温中で20分間撹拌した。撹拌後、反応液にイソチオシア

ン酸フェニル(0.13ml)を滴下し、15時間撹拌した。反応液を水中に注ぎ、クロロホルムで抽出した後、有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮することにより白色アモルファスの粗生成物である表題化合物(458mg)を得た。

【0193】工程21)シス-1-アセチル-4-[(2-ベンゾチアゾリル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン(化合物[I])

氷冷下、塩化チオニル(0.3ml)に上記工程20)で得られた化合物(86mg)を加え、室温に戻した後、15時間撹拌した。反応液にエーテル(15ml)を加え、析出した固体を濾取した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液に溶解し、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した。得られた残渣を分取用薄層クロマトグラフィー(展開溶媒;クロロホルム:メタノール=97:3)で精製することにより白色アモルファスの表題化合物(44mg、収率66%)を得た。

#### 【0194】実施例8

シス-1-アセチル-4-[(2-ベンゾオキサゾリル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリンの製造方法(化合物[I]:  $R_1=R_2$ =メチル、 $R_3$ =2-ベンゾオキサゾリル、 $R_4=R_5=R_6=R_7=R_8$ =水素原子)

工程22)シス-1-アセチル-2-メチル-4-[3-(2-ヒドロキシフェニル)チオウレイド]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン(化合物[22])  
前述の実施例4の工程14)で得られた化合物(264mg)のテトラヒドロフラン(5ml)懸濁液に、室温で撹拌下、トリエチルアミン(0.42ml)を滴下した。室温中で20分間撹拌した後、氷冷下、チオホスゲン(84 $\mu$ l)を滴下し、氷冷下で1時間撹拌した。反応液に2-アミノフェノール(120mg)を加え、室温に戻し、15時間撹拌した。反応液を水中に注ぎ、クロロホルムで抽出した後、有機層を飽和食塩水で順次洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒;クロロホルム:メタノール=95:5)で精製することにより白色固体の表題化合物(42mg、収率12%)を得た。

【0195】工程23)シス-1-アセチル-4-[(2-ベンゾオキサゾリル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン(化合物[I])

上記工程22)で得られた化合物(38mg)のアセトニトリル(4ml)懸濁液に、氷冷下、超酸化カリウム(35mg)を加え、30分間撹拌した。室温に戻し、15時間撹拌した後、反応液を水中に注ぎ、酢酸エチル

にて抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した。得られた残渣を分取用薄層クロマトグラフィー（展開溶媒：クロロホルム：メタノール＝95：5）で精製することにより淡黄色アモルファスの表題化合物（26mg、収率75%）を得た。

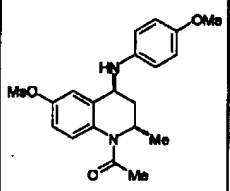
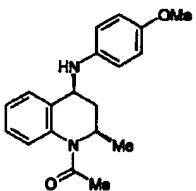
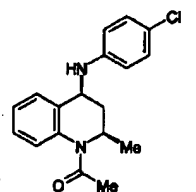
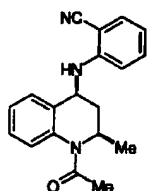
【0196】実施例9乃至107

前述の実施例1乃至実施例8と同様にして表3乃至表27の化合物を得た。以上、これらの実施例1乃至実施例51で製造した化合物について、表1乃至表27に示す。

【0197】

【表1】

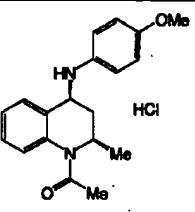
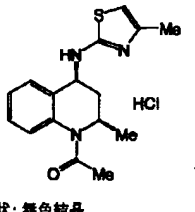
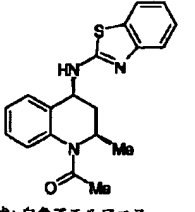
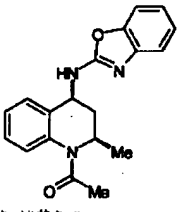
表 1

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
1	 性状：淡黄色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.13 (3H, d, J = 6.3Hz) 1.14-1.26 (1H, m) 2.15 (3H, s) 2.50-2.70 (1H, m) 3.74 (3H, s) 3.76 (3H, s) 4.00-4.15 (1H, m) 4.80-5.00 (1H, m) 6.82 (2H, d, J = 9.0Hz) 6.78-6.81 (3H, m) 6.93 (1H, d, J = 2.6Hz) 6.95-7.10 (1H, m)	APCI+ 341 (M+1)
2	 性状：淡黄色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.15 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.25 (1H, dt, J = 9.2, 12.0Hz) 2.17 (3H, s) 2.65 (1H, m) 3.75 (3H, s) 4.14 (1H, dd, J = 4.4, 12.0Hz) 4.91 (1H, m) 6.61 (2H, d, J = 9.1Hz) 6.79 (2H, d, J = 9.1Hz) 7.15 (1H, d, J = 7.6Hz) 7.20 (1H, t, J = 7.6Hz) 7.28 (1H, t, J = 7.6Hz) 7.37 (1H, d, J = 7.6Hz)	APCI+ 311 (M+1)
3	 性状：無色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.17 (3H, d, J = 6.2Hz) 1.28 (1H, dt, J = 9.2, 12.1Hz) 2.20 (3H, s) 2.66 (1H, m) 4.17 (1H, dd, J = 4.4, 12.1Hz) 4.82 (1H, m) 6.57 (2H, d, J = 9.2Hz) 7.10-7.50 (6H, m)	APCI+ 315 (M+1)
4	 性状：無色結晶	166-167	CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.19 (3H, d, J = 6.3 Hz) 1.34-1.69 (1H, m) 2.20 (3H, s) 2.68-2.78 (1H, m) 4.30-4.35 (1H, m) 4.89 (1H, d, J = 7.3Hz) 4.89-5.01 (1H, m) 6.62 (1H, d, J = 6.5Hz) 6.76 (1H, t, J = 7.2Hz) 7.16-7.41 (5H, m) 7.48 (1H, dd, J = 7.8, 1.5Hz)	APCI+ 308 (M+1)

【0198】

【表2】

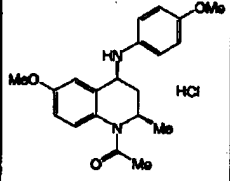
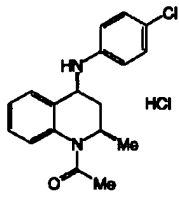
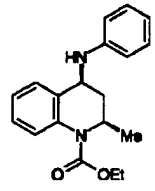
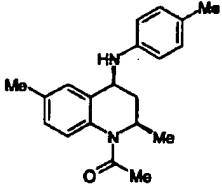
表 2

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
5	 性状: 無色結晶		DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz 1.03 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.26 (1H, m) 2.06 (3H, s) 2.45-2.55 (1H, m) 3.72 (3H, s) 4.38 (1H, brd, J = 9.8Hz) 4.82 (1H, m) 6.92 (2H, d, J = 8.4Hz) 7.13 (2H, brs) 7.20-7.40 (3H, m) 7.42 (1H, d, J = 6.9Hz)	APCI+ 311 (M+1)
6	 性状: 無色結晶		DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz 1.06 (3H, d, J = 6.6Hz) 1.31 (1H, m) 2.10 (3H, s) 2.20 (3H, s) 2.68 (1H, m) 4.72 (1H, m) 4.88 (1H, brs) 6.68 (1H, s) 7.20-7.40 (4H, m)	APCI+ 302 (M+1)
7	 性状: 白色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.18 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.33-1.44 (1H, m) 2.19 (3H, s) 2.75-2.84 (1H, m) 4.73-4.82 (1H, m) 4.89-5.00 (1H, m) 7.10-7.11 (6H, m) 7.53 (1H, d, J = 7.7Hz) 7.61 (1H, d, J = 7.9Hz)	APCI+ 338 (M+1)
8	 性状: 淡黄色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.19 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.35-1.46 (1H, m) 2.17 (3H, s) 2.75-2.84 (1H, m) 4.89-5.02 (2H, m) 5.48 (1H, br) 7.06-7.11 (1H, m) 7.16-7.39 (7H, m)	APCI+ 322 (M+1)

【表 3】

【0199】

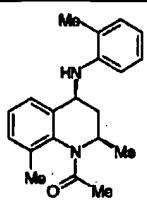
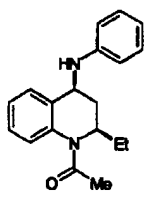
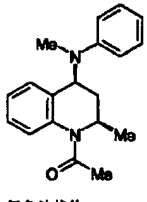
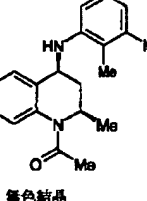
表 3

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
9	 性状: 無色結晶		DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz 1.00 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.21 (1H, m) 2.02 (3H, s) 2.47 (1H, s) 3.73 (3H, s) 3.75 (3H, s) 4.34 (1H, brd, J = 10.8Hz) 4.61 (1H, m) 6.80-7.00 (3H, m) 7.04 (1H, brs) 7.14 (2H, brs) 7.26 (1H, d, J = 8.4Hz)	APCI+ 341 (M+1)
10	 性状: 無色結晶		DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz 1.04 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.18 (1H, m) 2.08 (3H, s) 2.58 (1H, m) 4.18 (1H, dd, J = 4.2, 12.1Hz) 4.70 (1H, m) 6.68 (2H, d, J = 8.4Hz) 7.00-7.15 (3H, m) 7.17 (1H, m) 7.20-7.35 (2H, m)	APCI+ 315 (M+1)
11	 性状: 無色油状物		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.23 (3H, d, J = 6.3Hz) 1.32 (3H, t, J = 7.1Hz) 1.41 (1H, dt, J = 9.3, 11.9Hz) 2.59 (1H, ddd, J = 4.0, 8.1, 12.2Hz) 4.19-4.33 (3H, m) 4.59 (1H, m) 6.56 (2H, d, J = 7.7Hz) 6.74 (1H, t, J = 7.3Hz) 7.08 (1H, t, J = 5.7Hz) 7.17-7.29 (4H, m) 7.45 (1H, d, J = 8.0Hz)	APCI+ 311 (M+1)
12	 性状: 淡黄色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.13 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.14-1.25 (1H, m) 2.16 (3H, s) 2.28 (3H, s) 2.31 (3H, s) 2.55-2.65 (1H, m) 3.60 (1H, br) 4.05-4.20 (1H, m) 4.75-4.96 (1H, m) 6.57 (2H, d, J = 8.4Hz) 7.00-7.08 (3H, m) 7.07-7.15 (1H, m) 7.16 (1H, s)	APCI+ 309 (M+1)

【0200】

【表 4】

表 4

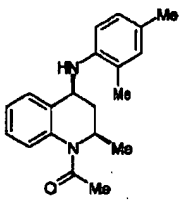
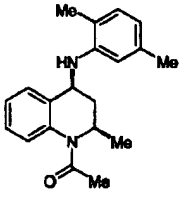
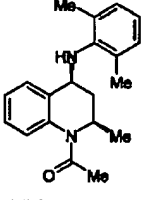
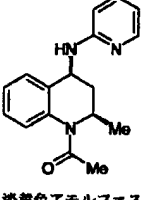
実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
13	 性状: 淡黄色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.08 (3H, d, J= 6.2Hz) 1.10-1.30 (1H, m) 1.96 (3H, s) 2.24 (3H, s) 2.28 (3H, s) 2.60-2.80 (1H, m) 3.65 (1H, br) 4.10-4.25 (1H, m) 5.05-5.30 (1H, m) 6.48 (1H, d, J= 8.1Hz) 6.70 (1H, t, J= 7.3Hz) 7.05-7.25 (5H, m)	APCI+ 309 (M+1)
14	 性状: 淡黄色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 0.87 (3H, t, J= 7.5Hz) 1.10-1.43 (2H, m) 1.45-1.70 (1H, m) 2.17 (3H, s) 2.61-2.70 (1H, m) 3.84 (1H, br) 4.10-4.30 (1H, m) 4.70-4.95 (1H, m) 6.64 (2H, d, J= 8.4Hz) 6.78 (1H, t, J= 7.5Hz) 7.05-7.40 (5H, m)	APCI+ 295 (M+1)
15	 性状: 無色結晶		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.25 (3H, d, J= 6.2Hz) 1.58 (1H, m) 2.19 (3H, s) 2.53 (1H, m) 2.96 (3H, s) 4.59 (1H, dd, J= 4.0, 12.1Hz) 6.7-6.8 (3H, m) 7.1-7.3 (5H, m)	APCI+ 295 (M+1)
16	 性状: 無色結晶		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.17 (3H, d, J= 6.2Hz) 1.24-1.39 (1H, m) 2.16 (3H, s) 2.19 (3H, s) 2.33 (3H, s) 2.63-2.72 (1H, m) 3.68 (1H, br) 4.15-4.30 (1H, m) 4.80-5.00 (1H, m) 6.42 (1H, d, J= 8.1Hz) 6.64 (1H, d, J= 6.6Hz) 6.97 (1H, t, J= 7.9Hz) 7.10-7.35 (4H, m)	APCI+ 309 (M+1)

【0201】

【表5】



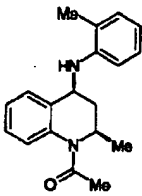
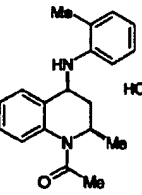
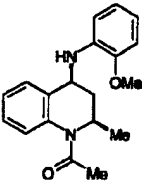
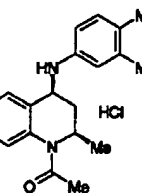
表 5

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
17	 性状: 無色結晶		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.15-1.35 (4H, m) 2.19 (3H, s) 2.22 (3H, s) 2.24 (3H, s) 2.60-2.80 (1H, m) 3.54 (1H, br) 4.10-4.30 (1H, m) 4.80-5.00 (1H, m) 6.44 (1H, d, J = 8.1 Hz) 6.88 (1H, d, J = 8.1 Hz) 6.95 (1H, s) 7.05-7.40 (4H, m)	APCI+ 309 (M+1)
18	 性状: 淡黄色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.18 (3H, d, J = 6.4 Hz) 1.20-1.35 (1H, m) 2.20 (3H, s) 2.21 (3H, s) 2.23 (3H, s) 2.60-2.75 (1H, m) 3.83 (1H, br) 4.20-4.30 (1H, m) 4.80-5.00 (1H, m) 6.36 (1H, s) 6.53 (1H, d, J = 8.0 Hz) 7.00 (1H, d, J = 8.0 Hz) 7.15-7.21 (2H, m) 7.28-7.31 (2H, m)	APCI+ 309 (M+1)
19	 性状: 淡黄色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.07-1.15 (4H, m) 2.11 (3H, s) 2.26 (3H, s) 2.51-2.55 (1H, s) 2.96 (1H, br) 3.97-4.01 (1H, m) 4.60-4.75 (1H, m) 6.85 (1H, t, J = 8.0 Hz) 7.02 (2H, d, J = 8.0 Hz) 7.10-7.18 (1H, m) 7.29-7.35 (2H, m) 7.88 (1H, m)	APCI+ 309 (M+1)
20	 性状: 淡黄色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.16-1.35 (4H, m) 2.17 (3H, s) 2.64-2.72 (1H, m) 4.50-4.75 (2H, m) 4.80-5.00 (1H, m) 6.44 (1H, d, J = 8.4 Hz) 6.63-6.67 (1H, m) 7.13-7.31 (4H, m) 7.43-7.48 (1H, m) 8.12 (1H, d, J = 4 Hz)	APCI+ 282 (M+1)

【0202】

【表6】

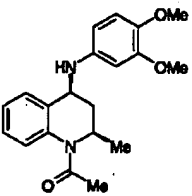
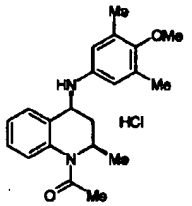
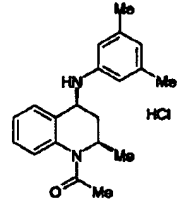
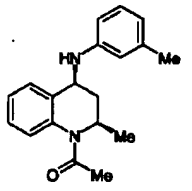
表 6

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
21	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.18 (3H, d, J = 6.6Hz) 1.28-1.39 (1H, m) 2.20 (3H, s) 2.25 (3H, s) 2.84-2.73 (1H, m) 3.65 (1H, d, J = 6.9Hz) 4.22-4.31 (1H, m) 4.86-5.00 (1H, m) 6.52 (1H, d, J = 8.1Hz) 6.71 (1H, t, J = 7.3Hz) 7.06-7.31 (6H, m)	EI 294 (M <sup>+</sup> )
22	 <p>性状: 淡黄色結晶</p>	167-168	DMSO-d <sub>6</sub> , 300 MHz 1.07 (3H, d, J = 6.3Hz) 1.36-1.47 (1H, m) 2.09 (3H, s) 2.22 (3H, s) 2.55-2.64 (1H, m) 4.25 (1H, dd, J = 12.1, 4.0Hz) 4.66-4.83 (1H, m) 5.48-5.58 (2H, s) 6.95 (1H, t, J = 7.7Hz) 7.02-7.09 (2H, s) 7.16 (1H, t, J = 7.3Hz) 7.24-7.33 (2H, s)	APCI+ 295 (M+1)
23	 <p>性状: 無色結晶</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.16 (3H, d, J = 6.3Hz) 1.33 (1H, dt, J = 9.0, 12.1Hz) 2.19 (3H, s) 2.87 (1H, m) 3.91 (3H, s) 4.22 (1H, dd, J = 4.1, 12.1Hz) 4.91 (1H, m) 6.53 (1H, d, J = 5.8Hz) 6.72 (1H, t, J = 7.6Hz) 6.80-6.90 (2H, m) 7.10-7.30 (4H, m)	APCI+ 311 (M+1)
24	 <p>性状: 無色結晶</p>		DMSO-d <sub>6</sub> , 300 MHz 1.04 (3H, d, J = 8.2Hz) 1.06-1.24 (1H, m) 2.08 (3H, s) 2.10 (3H, s) 2.13 (3H, s) 2.45-2.60 (1H, m) 4.15-4.35 (1H, m) 4.45-4.75 (1H, m) 5.50-5.60 (1H, m) 6.89 (1H, s) 6.91 (1H, d, J = 8.1Hz) 7.10-7.35 (4H, m)	APCI+ 309 (M+1)

【0203】

【表7】

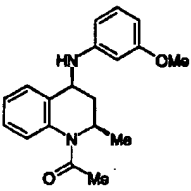
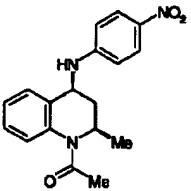
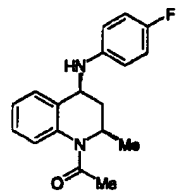
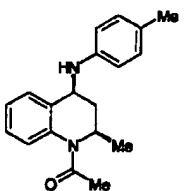
表 7

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
25	 性状: 淡黄色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.16 (3H, d, J = 6.4 Hz) 1.18-1.28 (1H, m) 2.16 (3H, s) 2.62-2.70 (1H, m) 3.82 (3H, s) 3.84 (3H, s) 4.13-4.19 (1H, m) 4.84-4.98 (1H, m) 6.16 (1H, d, J = 6.0 Hz) 6.32 (1H, s) 6.74 (1H, d, J = 8.6 Hz) 7.13-7.38 (4H, m)	APCI+ 341 (M+1)
26	 性状: 無色結晶	190-191	DMSO-d <sub>6</sub> , 300 MHz 1.04 (3H, d, J = 6.3 Hz) 1.14-1.26 (1H, m) 2.07 (3H, s) 2.15 (6H, s) 2.47-2.56 (1H, m) 3.59 (3H, s) 4.27-4.34 (1H, m) 4.56-4.70 (1H, m) 6.65 (2H, m) 7.19-7.35 (4H, m)	APCI+ 339 (M+1)
27	 性状: 淡黄色結晶	191-192	DMSO-d <sub>6</sub> , 300 MHz 1.05 (3H, d, J = 6.6 Hz) 1.13-1.24 (1H, m) 2.09 (3H, s) 2.15 (6H, s) 2.47-2.59 (1H, m) 4.24 (1H, dd, J = 12.2, 4.1 Hz) 4.60-4.74 (1H, m) 6.30 (1H, s) 6.39 (2H, s) 7.15-7.32 (4H, m)	APCI+ 309 (M+1)
28	 性状: 無色結晶	158-159	CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.16 (3H, d, J = 6.3 Hz) 1.19-1.30 (1H, m) 2.19 (3H, s) 2.28 (3H, s) 2.61-2.69 (1H, m) 3.76 (1H, br) 4.19-4.27 (1H, m) 4.84-4.97 (1H, m) 6.44-6.48 (2H, m) 6.58 (1H, d, J = 7.8 Hz) 7.06-7.35 (5H, m)	APCI+ 295 (M+1)

【0204】

【表 8】

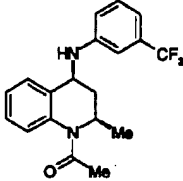

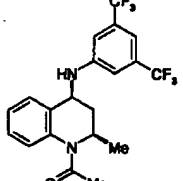
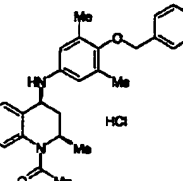
表 8

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
29	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.18 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.28 (1H, dt, J = 8.9, 12.0Hz) 2.18 (3H, s) 2.66 (1H, m) 3.77 (3H, s) 4.21 (1H, dd, J = 4.2, 12.0Hz) 4.92 (1H, m) 6.20 (1H, t, J = 2.3Hz) 6.28 (1H, dd, J = 2.3, 8.1Hz) 6.33 (1H, dd, J = 2.3, 8.1Hz) 7.10-7.40 (5H, m)	APCI+ 311 (M+1)
30	 <p>性状: 黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.18 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.40 (1H, dt, J = 8.8, 12.0Hz) 2.34 (3H, s) 2.71 (1H, m) 4.34 (1H, m) 4.62 (1H, d, J = 7.2Hz) 4.96 (1H, m) 6.61 (2H, d, J = 9.2Hz) 7.10-7.30 (3H, m) 7.33 (1H, t, J = 7.4Hz) 8.12 (2H, d, J = 9.2Hz)	APCI- 324 (M-1)
31	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.18 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.20-1.31 (1H, m) 2.18 (3H, s) 2.61-2.69 (1H, m) 3.72 (1H, br) 4.11-4.19 (1H, m) 4.35-4.96 (1H, m) 6.55-6.60 (2H, m) 6.88-6.94 (2H, m) 7.13-7.31 (4H, m)	APCI- 333 (M+Cl-)
32	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.15 (3H, d, J = 6.6Hz) 1.18-1.30 (1H, m) 2.18 (3H, s) 2.25 (3H, s) 2.61-2.69 (1H, m) 3.69 (1H, br) 4.13-4.24 (1H, m) 4.38-4.97 (1H, m) 6.57 (2H, d, J = 8.4Hz) 7.01 (2H, d, J = 8.1Hz) 7.12-7.35 (4H, m)	APCI+ 295 (M+1)

【0205】

【表 9】

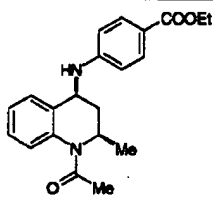
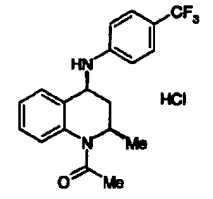
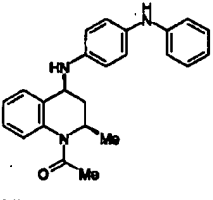
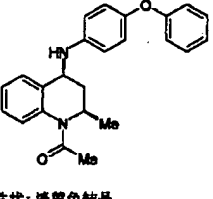
表 9

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
33	 性状: 無色結晶	154-155	CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.17 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.24-1.36 (1H, m) 2.20 (3H, s) 2.63-2.71 (1H, m) 4.03 (1H, d, J = 7.3Hz) 4.21-4.29 (1H, m) 4.87-4.99 (1H, m) 6.76 (1H, d, J = 8.2Hz) 6.86 (1H, s) 6.99 (1H, d, J = 7.6Hz) 7.16-7.33 (5H, m)	APCI+ 349 (M+1)
34	 性状: 淡黄色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.15 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.17-1.28 (1H, m) 2.18 (3H, s) 2.60-2.68 (1H, m) 4.10 (1H, dd, J = 12.0, 4.1Hz) 4.84-4.97 (1H, m) 5.87 (2H, s) 6.08 (1H, d, J = 8.3Hz) 6.28 (1H, d, J = 2.2Hz) 6.67 (1H, d, J = 8.3Hz) 7.12-7.35 (4H, m)	APCI+ 326 (M+1)
35	 性状: 無色結晶		DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz 1.07 (3H, d, J = 6.3Hz) 1.16-1.24 (1H, m) 2.09 (3H, s) 2.60 (1H, m) 4.58 (1H, m) 4.71 (1H, br) 7.00 (1H, d, J = 8.3Hz) 7.10-7.14 (2H, m) 7.19 (1H, t, J = 7.3Hz) 7.26-7.35 (4H, m)	APCI+ 417 (M+1)
36	 性状: 無色結晶		DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz 1.06 (3H, d, J = 6.2Hz) 1.10-1.26 (1H, m) 2.09 (3H, s) 2.17 (3H, s) 2.45-2.60 (1H, m) 4.15-4.30 (1H, m) 4.60-4.72 (3H, m) 6.50 (2H, s) 7.17-7.43 (7H, m) 7.48 (2H, d, J = 8Hz)	APCI+ 416 (M+1)

【0206】

【表10】

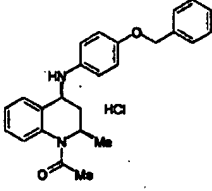
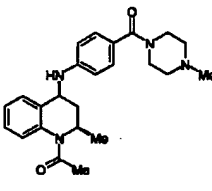
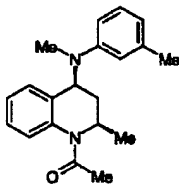
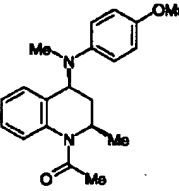
表 10

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
37	 性状: 白色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.17 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.26-1.34 (1H, m) 1.36 (3H, t, J = 7.1Hz) 2.20 (3H, s) 2.64-2.71 (1H, m) 4.27-4.36 (4H, m) 4.89-4.99 (1H, m) 6.61 (2H, d, J = 8.6Hz) 7.15-7.32 (4H, m) 7.90 (2H, d, J = 8.6Hz)	APCI- 387 (M+Cl <sup>-</sup> )
38	 性状: 淡黄色結晶	146-147	DMSO-d <sub>6</sub> , 300 MHz 1.06 (3H, d, J = 6.0Hz) 1.18-1.29 (1H, m) 2.09 (3H, s) 2.55-2.65 (1H, m) 4.28-4.35 (1H, m) 4.67-4.79 (1H, m) 6.77 (2H, d, J = 8.7Hz) 7.07-7.10 (1H, m) 7.18 (1H, t, J = 7.2Hz) 7.25-7.34 (2H, m) 7.40 (2H, d, J = 9.0Hz)	APCI+ 347 (M+1)
39	 性状: 緑色アモルファス		DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz 1.05 (3H, d, J = 6.3Hz) 1.16-1.19 (1H, m) 2.08 (3H, s) 2.59 (1H, m) 4.13 (1H, m) 4.72 (1H, br) 5.75 (1H, d, J = 7.4Hz) 6.61-6.65 (3H, m) 6.80 (2H, d, J = 7.7Hz) 6.90 (2H, d, J = 8.6Hz) 7.09 (1H, t, J = 7.5Hz) 7.16-7.31 (7H, m) 7.51 (1H, s)	APCI+ 372 (M+1)
40	 性状: 淡黄色結晶	160-161	CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.17 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.23-1.33 (1H, m) 2.18 (3H, s) 2.63-2.71 (1H, m) 3.75 (1H, br) 4.14-4.22 (1H, m) 4.85-4.99 (1H, m) 6.64 (2H, d, J = 8.9Hz) 6.91-7.04 (6H, m) 7.22-7.35 (6H, m)	APCI+ 373 (M+1)

【0207】

【表 11】

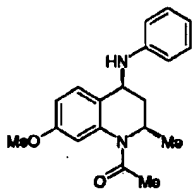
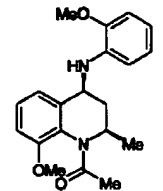
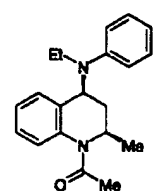
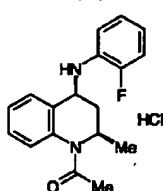
表 1 1

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
41	 性状: 無色結晶	186-187	DMSO-d <sub>6</sub> , 300 MHz 1.03 (3H, d, J = 8.3 Hz) 1.15-1.22 (1H, m) 2.08 (3H, s) 2.46-2.56 (1H, m) 4.22-4.33 (1H, m) 4.56-4.72 (1H, m) 5.02 (2H, s) 6.86-7.00 (4H, m) 7.21-7.45 (9H, m)	APCI+ 387 (M+1).
42	 性状: 白色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.17 (3H, d, J = 6.3 Hz) 1.26-1.31 (1H, m) 2.19 (3H, s) 2.32 (3H, s) 2.37-2.49 (4H, m) 2.62-2.71 (1H, m) 3.66 (4H, br) 4.08 (1H, d, J = 7.2 Hz) 4.20-4.30 (1H, m) 4.86-4.99 (1H, m) 6.61 (2H, d, J = 8.6 Hz) 7.14-7.32 (5H, m)	APCI+ 407 (M+1)
43	 性状: 無色結晶	164-165	CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.24 (3H, d, J = 6.2 Hz) 1.49-1.61 (1H, m) 2.18 (3H, s) 2.31 (3H, s) 2.45-2.53 (1H, m) 2.92 (3H, s) 4.59 (1H, dd, J = 12.0, 3.8 Hz) 4.72-4.85 (1H, m) 6.57-6.61 (3H, m) 7.10-7.20 (4H, m) 7.26-7.30 (1H, m)	APCI+ 309 (M+1)
44	 性状: 無色結晶		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.22 (3H, d, J = 6.2 Hz) 1.51 (1H, dt, J = 9.5, 12.1 Hz) 2.18 (3H, s) 2.49 (1H, m) 2.89 (3H, s) 3.75 (3H, s) 4.46 (1H, dd, J = 4.0, 12.1 Hz) 4.76 (1H, m) 6.75 (1H, d, J = 9.2 Hz) 6.84 (1H, d, J = 9.2 Hz) 7.10-7.30 (4H, m)	APCI+ 325 (M+1)

【0208】

【表 1 2】

表 12

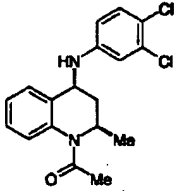
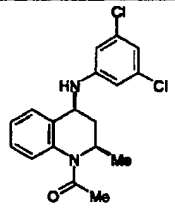
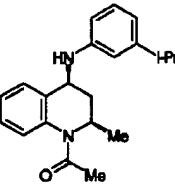
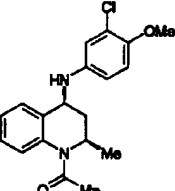
実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
45	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.15-1.35 (4H, m) 2.21 (3H, s) 2.55-2.70 (1H, m) 3.86 (3H, s) 4.10-4.25 (1H, m) 4.80-4.95 (1H, m) 6.64 (2H, d, J = 7.9 Hz) 6.65-6.80 (3H, m) 7.15-7.25 (3H, m)	APCI+ 311 (M+1)
46	 <p>性状: 白色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.08 (3H, d, J = 6.3 Hz) 1.16-1.27 (1H, m) 2.02 (3H, s) 2.63-2.72 (1H, m) 3.86 (3H, s) 3.90 (3H, m) 4.05-4.20 (1H, m) 4.35-4.55 (1H, m) 4.90-5.10 (1H, m) 6.52 (1H, d, J = 7.6 Hz) 6.68-6.74 (1H, m) 6.80-6.92 (4H, m) 7.17 (1H, t, J = 7.6 Hz)	APCI+ 341 (M+1)
47	 <p>性状: 無色結状物</p>		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.24 (3H, d, J = 6.3 Hz) 1.29 (3H, t, J = 7.0 Hz) 1.56-1.64 (1H, m) 2.61 (1H, ddd, J = 3.9, 8.5, 12.2 Hz) 3.32-3.51 (2H, m) 4.64 (1H, dd, J = 3.7, 12.2 Hz) 4.83 (1H, br) 6.72-6.76 (3H, m) 6.99 (1H, d, J = 7.6 Hz) 7.11-7.28 (5H, m)	APCI+ 309 (M+1)
48	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz 1.05 (3H, d, J = 6.3 Hz) 1.32 (1H, dt, J = 9.2, 12.3 Hz) 2.09 (3H, s) 2.57 (1H, ddd, J = 4.2, 8.7, 12.6 Hz) 4.27 (1H, dd, J = 4.0, 12.2 Hz) 4.71 (1H, m) 6.59 (1H, m) 6.69 (1H, t, J = 8.0 Hz) 6.92 (1H, t, J = 7.4 Hz) 7.05-7.10 (2H, m) 7.17 (1H, t, J = 7.0 Hz) 7.25-7.32 (2H, m)	APCI+ 299 (M+1)

【0209】

【表13】



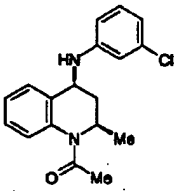
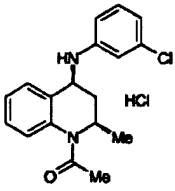
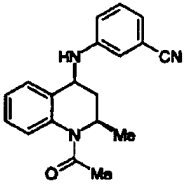
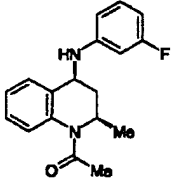
表 13

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
49	 <p>性状: 白色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.16 (3H, d, J = 6.3 Hz) 1.22-1.33 (1H, m) 2.20 (3H, s) 2.60-2.69 (1H, m) 3.91 (1H, d, J = 7.6 Hz) 4.11-4.20 (1H, m) 4.87-4.96 (1H, m) 6.49 (1H, d, J = 2.7 Hz) 6.71 (1H, d, J = 2.8 Hz) 7.15-7.43 (5H, m)	APCI+ 349 (M+1)
50	 <p>性状: 無色結晶</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.16 (3H, d, J = 6.4 Hz) 1.28 (1H, dt, J = 10.5, 11.0 Hz) 2.21 (3H, s) 2.64 (1H, ddd, J = 4.3, 8.7, 12.6 Hz) 4.00 (1H, br) 4.18 (1H, br) 4.91 (1H, br) 6.50 (2H, d, J = 1.8 Hz) 6.73 (1H, t, J = 1.7 Hz) 7.15-7.34 (4H, m)	APCI- 347 (M-1)
61	 <p>性状: 赤色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.16 (3H, d, J = 6.4 Hz) 1.21-1.32 (1H, m) 1.23 (6H, d, J = 6.9 Hz) 2.18 (3H, s) 2.65 (1H, m) 2.81 (1H, sept, J = 6.9 Hz) 4.22 (1H, dd, J = 3.9, 11.8 Hz) 4.91 (1H, br) 6.45 (1H, d, J = 7.8 Hz) 6.53 (1H, s) 6.65 (1H, d, J = 4.0 Hz) 7.09-7.37 (5H, m)	APCI+ 323 (M+1)
52	 <p>性状: 白色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.15 (3H, d, J = 6.2 Hz) 1.21-1.29 (1H, m) 2.19 (3H, s) 2.60-2.68 (1H, m) 3.62 (1H, br) 3.83 (3H, s) 4.08-4.17 (1H, m) 4.85-4.97 (1H, m) 5.51 (1H, dd, J = 8.8, 2.6 Hz) 6.72 (1H, d, J = 2.9 Hz) 6.82 (1H, d, J = 8.8 Hz) 7.13-7.32 (4H, m)	APCI+ 345 (M+1)

【0210】

【表 14】

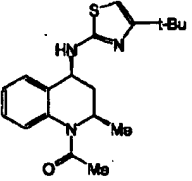
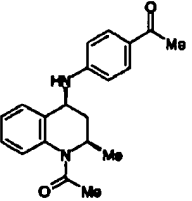
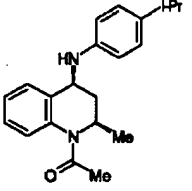
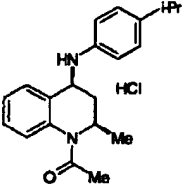
表 1 4

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
53	 性状: 無色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.16 (3H, d, J = 6.3Hz) 1.27 (1H, dt, J = 8.8, 12.0Hz) 2.20 (3H, s) 2.65 (1H, m) 4.19 (1H, dd, J = 4.2, 12.0Hz) 4.92 (1H, m) 6.51 (1H, d, J = 8.2Hz) 6.82 (1H, s) 6.72 (1H, d, J = 7.9Hz) 7.00-7.30 (5H, m)	APCI+ 315 (M+1)
54	 性状: 無色結晶		DMSO-d <sub>6</sub> , 300 MHz 1.05 (3H, d, J = 8.2Hz) 1.12-1.24 (1H, m) 2.08 (3H, s) 2.50-2.61 (1H, m) 4.24-4.29 (1H, m) 4.60-4.80 (1H, m) 6.25 (2H, br) 6.50-6.63 (2H, m) 6.70 (1H, d, J = 1.6Hz) 7.05-7.20 (3H, m) 7.24-7.32 (2H, m)	APCI+ 315 (M+1)
55	 性状: 無色結晶	206-207	CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.17 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.26-1.37 (1H, m) 2.22 (3H, s) 2.62-2.70 (1H, m) 4.08 (1H, br) 4.19 (1H, dd, J = 12.0, 3.0Hz) 4.88-5.01 (1H, m) 6.83-6.85 (2H, m) 7.02 (1H, d, J = 7.5Hz) 7.16-7.35 (5H, m)	APCI+ 307 (M+1)
56	 性状: 淡黄色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.16 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.28 (1H, m) 2.19 (3H, s) 2.66 (1H, ddd, J = 4.2, 8.6, 12.6Hz) 4.18 (1H, dd, J = 4.1, 11.5Hz) 4.91 (1H, br) 6.32 (1H, dt, J = 3.8, 6.9Hz) 6.40-6.46 (2H, m) 7.09-7.29 (5H, m)	APCI+ 299 (M+1)

【0211】

【表 1 5】

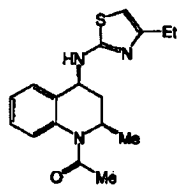
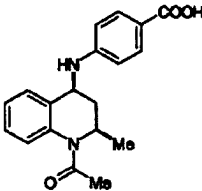
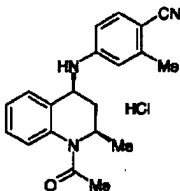
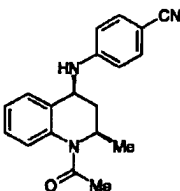
表 15

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
57	 性状: 淡黄色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.16 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.28 (9H, s) 1.20-1.40 (1H, m) 2.17 (3H, s) 2.77 (1H, m) 4.33 (1H, m) 4.90 (1H, m) 5.23 (1H, m) 6.13 (1H, s) 7.15 (1H, d, J = 7.5Hz) 7.20-7.40 (2H, m) 7.41 (1H, d, J = 7.4Hz)	APCI+ 344 (M+1)
58	 性状: 無色結晶		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.17 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.29-1.37 (1H, m) 2.20 (3H, s) 2.51 (3H, s) 2.69 (1H, m) 4.29-4.33 (2H, m) 4.94 (1H, br) 6.62 (2H, d, J = 8.8Hz) 7.16-7.33 (4H, m) 7.85 (2H, d, J = 8.8Hz)	APCI+ 323 (M+1)
59	 性状: 黄色アモルファス		DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz 1.04 (3H, d, J = 5.9Hz) 1.13-1.20 (1H, m) 1.14 (6H, d, J = 6.9Hz) 2.08 (3H, s) 2.58 (1H, m) 2.73 (1H, sept, J = 6.9Hz) 4.12 (1H, m) 4.70 (1H, br) 5.79 (1H, d, J = 7.9Hz) 6.68 (2H, d, J = 8.4Hz) 6.96 (2H, d, J = 8.2Hz) 7.16-7.30 (4H, m)	APCI+ 323 (M+1)
60	 性状: 無色結晶	188-189	DMSO-d <sub>6</sub> , 300 MHz 1.04 (3H, d, J = 6.3Hz) 1.14-1.25 (7H, m) 2.08 (3H, s) 2.46-2.60 (1H, m) 2.71-2.81 (1H, m) 4.20 (1H, d, J = 8.4Hz) 4.61-4.77 (1H, m) 6.65-6.76 (2H, m) 7.02 (2H, d, J = 8.1Hz) 7.19-7.32 (4H, m)	APCI+ 323 (M+1)

【0212】

【表16】

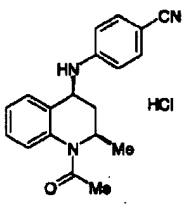
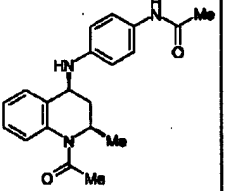
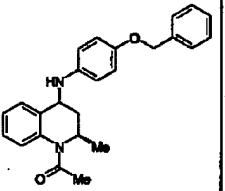
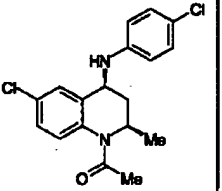
表 16

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
61	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.16 (3H, d, J = 6.6Hz) 1.20-1.40 (1H, m) 1.24 (3H, t, J = 7.5Hz) 2.16 (3H, s) 2.59 (2H, q, J = 7.5Hz) 2.76 (1H, m) 4.42 (1H, m) 4.90 (1H, m) 5.25 (1H, brs) 6.12 (1H, s) 7.14 (1H, d, J = 7.2Hz) 7.20-7.35 (2H, m) 7.39 (1H, d, J = 7.5Hz)	APCI+ 316 (M+1)
62	 <p>性状: 白色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.18 (3H, d, J = 6.3Hz) 1.28-1.39 (1H, m) 2.21 (3H, s) 2.67-2.74 (1H, m) 4.29-4.39 (2H, m) 4.89-5.04 (1H, m) 6.63 (2H, d, J = 8.8Hz) 7.14-7.35 (4H, m) 7.95 (2H, d, J = 8.8Hz)	APCI+ 325 (M+1)
63	 <p>性状: 無色結晶</p>		DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz 1.06 (3H, d, J = 6.3Hz) 1.10-1.30 (1H, m) 2.09 (3H, s) 2.32 (3H, s) 2.50-2.65 (1H, m) 4.30-4.45 (1H, m) 4.60-4.80 (1H, m) 6.59 (2H, d, J = 8.9Hz) 6.65 (1H, s) 7.04-7.10 (1H, m) 7.13-7.20 (1H, m) 7.23-7.35 (2H, m) 7.40 (1H, d, J = 8.9Hz)	APCI- 318 (M-1)
64	 <p>性状: 白色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.17 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.28-1.39 (1H, m) 2.20 (3H, s) 2.63-2.73 (1H, m) 4.23-4.39 (2H, m) 4.90-5.02 (1H, m) 6.62 (2H, d, J = 8.8Hz) 7.16-7.36 (4H, m) 7.46 (2H, d, J = 8.7Hz)	APCI+ 306 (M+1)

【0213】

【表17】

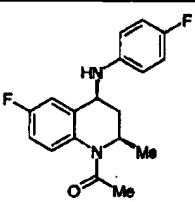
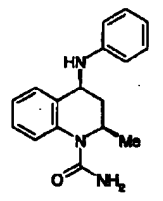
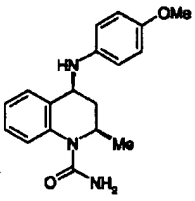
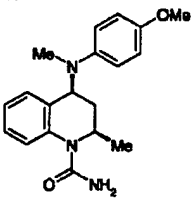
表 17

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
65	 性状: 無色結晶	138-139	DMSO-d <sub>6</sub> , 300 MHz 1.06 (3H, d, J = 6.3Hz) 1.18-1.31 (1H, m) 2.09 (3H, s) 2.56-2.65 (1H, m) 4.32-4.39 (1H, m) 4.65-4.78 (1H, m) 6.75 (2H, d, J = 8.8Hz) 7.04 (1H, d, J = 7.5Hz) 7.18 (1H, t, J = 7.3Hz) 7.26-7.34 (2H, m) 7.48 (2H, d, J = 8.7Hz)	APCI- 304 (M-1)
66	 性状: 淡黄色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.15 (3H, d, J = 6.3Hz) 1.26 (1H, m) 2.14 (3H, s) 2.18 (3H, s) 2.65 (1H, m) 3.78 (1H, brs) 4.16 (1H, br) 4.89 (1H, br) 6.60 (2H, d, J = 8.8Hz) 7.05-7.30 (6H, m)	APCI+ 338 (M+1)
67	 性状: 淡黄色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.15 (3H, d, J = 6.3Hz) 1.21-1.28 (1H, m) 2.18 (3H, s) 2.60-2.68 (1H, m) 3.59 (1H, br) 4.11-4.16 (1H, m) 4.83-4.96 (1H, m) 5.00 (2H, s) 6.60 (2H, d, J = 8.8Hz) 6.86 (2H, d, J = 8.8Hz) 7.12-7.44 (9H, m)	APCI+ 387 (M+1)
68	 性状: 白色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.15 (3H, d, J = 6.2Hz) 1.16-1.33 (1H, m) 2.18 (3H, s) 2.60-2.69 (1H, m) 3.70-3.90 (1H, m) 4.00-4.20 (1H, m) 4.75-4.95 (1H, m) 6.55 (2H, d, J = 8.8Hz) 7.00-7.20 (3H, m) 7.25-7.30 (2H, m)	APCI+ 350 (M+1)

【0214】

【表18】

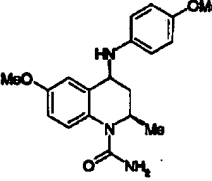
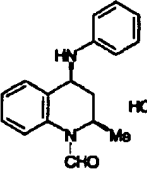
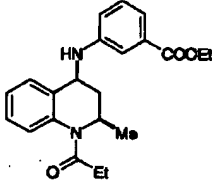
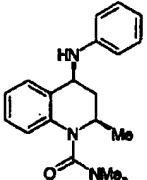
表 18

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
69	 性状: 淡黄色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.14 (3H, d, J = 6.6 Hz) 1.15-1.35 (1H, m) 2.16 (3H, s) 2.55-2.65 (1H, m) 4.00-4.20 (1H, m) 4.90 (1H, br) 6.50-6.70 (2H, m) 6.80-7.20 (5H, m)	APCI+ 317 (M+1)
70	 性状: 白色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.21 (3H, d, J = 6.3 Hz) 1.32 (1H, dt, J = 9.0, 12.0 Hz) 2.67 (1H, ddd, J = 4.2, 8.6, 12.5 Hz) 3.81 (1H, brs) 4.25 (1H, br) 4.73-4.79 (3H, m) 6.85 (2H, d, J = 7.7 Hz) 6.76 (1H, t, J = 7.3 Hz) 7.13-7.38 (6H, m)	APCI+ 282 (M+1)
71	 性状: 無色結晶		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.20 (3H, d, J = 6.3 Hz) 1.27 (1H, dt, J = 9.0, 12.1 Hz) 2.65 (1H, ddd, J = 4.2, 8.6, 12.5 Hz) 3.57 (1H, brs) 3.76 (3H, s) 4.17 (1H, brd, J = 11.9 Hz) 4.71-4.80 (3H, m) 6.61 (2H, d, J = 8.8 Hz) 6.79 (2H, d, J = 8.8 Hz) 7.16 (1H, t, J = 7.5 Hz) 7.26-7.38 (2H, m)	APCI+ 312 (M+1)
72	 性状: 無色結晶		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.27 (3H, d, J = 6.4 Hz) 1.54 (1H, dt, J = 9.7, 12.1 Hz) 2.49 (1H, m) 2.88 (3H, s) 3.77 (3H, s) 4.52 (1H, dd, J = 3.8, 12.1 Hz) 4.62 (1H, m) 4.80 (2H, s) 6.76 (2H, d, J = 9.3 Hz) 6.85 (2H, d, J = 9.3 Hz) 7.10-7.40 (4H, m)	APCI+ 326 (M+1)

【0215】

【表19】

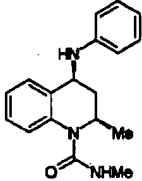
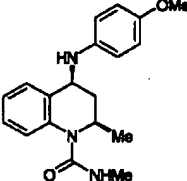
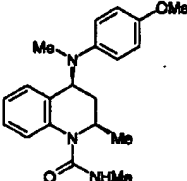
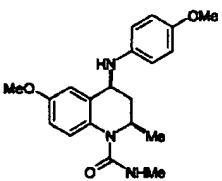
表 19

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
73	 <p>性状: 白色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.06-1.30 (4H, m) 2.56-2.70 (1H, m) 3.80 (1H, br) 3.74 (3H, s) 3.75 (3H, s) 4.05-4.20 (1H, m) 4.60-4.80 (3H, m) 6.62 (2H, d, J = 8.9 Hz) 6.70-6.85 (3H, m) 6.96 (1H, d, J = 2.7 Hz) 7.15-7.30 (2H, m)	APCI+ 342 (M+1)
74	 <p>性状: 無色結晶</p>		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.27 (3H, d, J = 6.2 Hz) 1.72 (1H, q, J = 10.6 Hz) 2.55 (1H, m) 4.37 (1H, d, J = 8.2 Hz) 4.56 (1H, m) 7.00-7.40 (10H, m) 7.71 (1H, s) 8.54 (1H, s)	APCI+ 267 (M+1)
75	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.17 (3H, d, J = 6.4 Hz) 1.24-1.30 (1H, m) 1.37 (3H, t, J = 7.1 Hz) 2.20 (3H, s) 2.62-2.71 (1H, m) 3.97 (1H, br) 4.28 (1H, dd, J = 12.2, 4.6 Hz) 4.35 (2H, q, J = 7.1 Hz) 4.86-5.00 (1H, m) 6.8 (1H, dd, J = 8.1, 1.8 Hz) 7.14-7.34 (6H, m) 7.43 (1H, d, J = 7.7 Hz)	APCI+ 353 (M+1)
76	 <p>性状: 無色結晶</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.21 (3H, d, J = 6.4 Hz) 1.47-1.59 (1H, m) 2.64-2.73 (1H, m) 2.76 (6H, s) 3.85 (1H, br) 4.20-4.40 (2H, m) 6.61 (2H, d, J = 7.3 Hz) 6.74 (1H, t, J = 7.3 Hz) 6.94 (1H, d, J = 6.8 Hz) 7.00 (1H, t, J = 7.5 Hz) 7.16-7.26 (3H, m) 7.33 (1H, d, J = 7.6 Hz)	APCI+ 310 (M+1)

【表 20】

【0216】

表 20

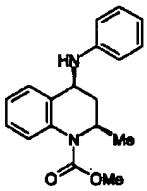
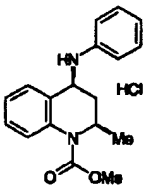
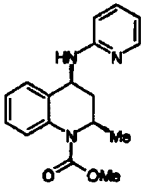
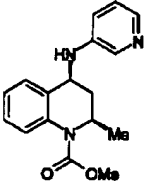
実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
77	 <p>性状: 白色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.20 (3H, d, J = 6.2 Hz) 1.24-1.37 (1H, m) 2.61-2.69 (1H, m) 2.83 (3H, d, J = 4.8 Hz) 3.65-3.95 (1H, m) 4.21-4.26 (1H, m) 4.65-4.85 (1H, m) 4.90-5.05 (1H, m) 6.64 (2H, d, J = 7.7 Hz) 6.76 (1H, t, J = 7.3 Hz) 7.05-7.40 (6H, m)	APCI+ 296 (M+1)
78	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.19 (3H, d, J = 6.2 Hz) 1.27 (1H, dt, J = 7.0, 12.0 Hz) 2.64 (1H, m) 2.82 (3H, d, J = 4.4 Hz) 3.75 (3H, s) 4.15 (1H, d, J = 4.0, 12.0 Hz) 4.74 (1H, m) 5.30 (1H, m) 6.81 (2H, d, J = 9.2 Hz) 6.78 (2H, d, J = 9.2 Hz) 7.10-7.20 (1H, m) 7.20-7.30 (2H, m) 7.36 (1H, d, J = 7.3 Hz)	APCI+ 326 (M+1)
79	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.27 (3H, d, J = 6.0 Hz) 1.54 (1H, dt, J = 9.8, 12.1 Hz) 2.50 (1H, m) 2.82 (3H, d, J = 4.5 Hz) 2.87 (3H, s) 3.76 (3H, s) 4.50 (1H, dd, J = 3.8, 12.1 Hz) 4.60 (1H, m) 4.97 (1H, m) 6.74 (2H, d, J = 9.4 Hz) 6.84 (2H, d, J = 9.4 Hz) 7.10-7.40 (4H, m)	APCI+ 340 (M+1)
80	 <p>性状: 白色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.10-1.30 (4H, m) 2.55-2.70 (1H, m) 2.81 (3H, d, J = 4.5 Hz) 3.74 (3H, s) 3.75 (3H, s) 4.05-4.20 (1H, m) 4.65-4.80 (1H, m) 4.80-4.90 (1H, m) 6.61 (2H, d, J = 8.9 Hz) 6.70-6.85 (3H, m) 6.95 (1H, d, J = 2.6 Hz) 7.18 (1H, d, J = 8.6 Hz)	APCI+ 356 (M+1)

【0217】

【表 21】



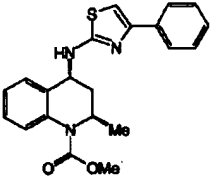
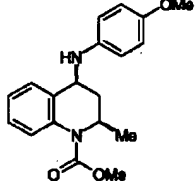
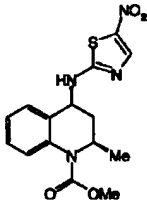
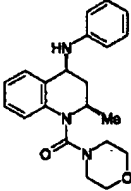
表 2 1

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
81	 性状: 無色油状物		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.26 (3H, d, J = 6.2Hz) 1.43 (1H, m) 2.63 (1H, m) 3.80 (3H, s) 4.30 (1H, dd, J = 4.0, 11.3Hz) 4.59 (1H, m) 6.66 (2H, d, J = 7.9Hz) 6.74 (1H, t, J = 7.4Hz) 7.09 (1H, t, J = 7.2Hz) 7.16-7.26 (5H, m) 7.43 (1H, d, J = 6.9Hz)	APCI+ 297 (M+1)
82	 性状: 無色結晶		DMSO-d <sub>6</sub> , 300 MHz 1.14 (3H, d, J = 6.3Hz) 1.28 (1H, dt, J = 9.9, 11.9Hz) 2.56 (1H, m) 3.69 (3H, s) 4.25 (1H, dd, J = 3.6, 11.9Hz) 4.45 (1H, m) 6.68 (1H, t, J = 7.1Hz) 6.87 (2H, d, J = 8.1Hz) 7.00-7.30 (5H, m) 7.36 (1H, d, J = 6.9Hz)	APCI+ 297 (M+1)
83	 性状: 淡黄色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.24 (3H, d, J = 6.2 Hz) 1.38-1.49 (1H, m) 2.59-2.67 (1H, m) 3.79 (3H, s) 4.50-4.80 (3H, m) 6.44 (1H, d, J = 8.0Hz) 6.81-6.85 (1H, m) 7.10 (1H, t, J = 7.5 Hz) 7.15-7.25 (2H, m) 7.35-7.50 (2H, m) 8.12 (1H, d, J = 4.8Hz)	EI 297 (M-)
84	 性状: 白色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.24 (3H, d, J = 6.3 Hz) 1.35-1.6 (1H, m) 2.55-2.65 (1H, m) 3.80 (3H, s) 4.25-4.35 (1H, m) 4.55-4.70 (1H, m) 6.90 (1H, d, J = 8Hz) 7.05-7.15 (2H, m) 7.21 (1H, d, J = 8Hz) 7.25-7.29 (1H, m) 7.45 (1H, d, J = 8Hz) 8.01 (1H, d, J = 4Hz) 8.12 (1H, s)	APCI+ 298 (M+1)

【0218】

【表 2 2】

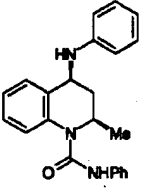
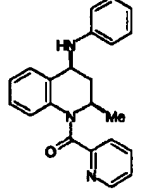
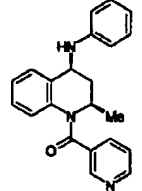
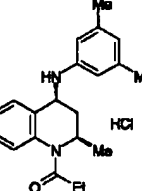
表 2 2

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
85	 性状: 淡黄色アモルファス		<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.23 (1H, d, J = 6.3Hz) 1.48 (1H, m) 2.71 (1H, m) 3.81 (3H, s) 4.50-4.70 (2H, m) 5.47 (1H, bra) 6.75 (1H, s) 7.14 (1H, t, J = 7.0Hz) 7.20-7.40 (5H, m) 7.47 (1H, d, J = 8.0Hz) 7.80 (2H, m)	APCI+ 378 (M+1)
86	 性状: 淡黄色アモルファス		<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.23 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.36 (1H, dt, J = 9.4, 12.0Hz) 2.58 (1H, m) 3.74 (3H, s) 3.79 (3H, s) 4.21 (1H, dd, J = 3.9, 11.5Hz) 4.66 (1H, m) 6.62 (2H, d, J = 9.1Hz) 6.79 (2H, d, J = 9.1Hz) 7.09 (1H, dt, J = 1.1, 7.5Hz) 7.20-7.40 (2H, m) 7.42 (1H, dd, J = 1.1, 7.9Hz)	APCI+ 327 (M+1)
87	 性状: 赤色アモルファス		<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.26 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.64 (1H, m) 2.68 (1H, m) 3.81 (3H, s) 4.60-4.80 (2H, m) 5.80 (1H, bra) 7.10-7.30 (2H, m) 7.34 (1H, m) 7.64 (1H, d, J = 7.9Hz) 8.00 (1H, s)	APCI+ 349 (M+1)
88	 性状: 無色結晶		<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.21 (3H, d, J = 6.6Hz) 1.47 (1H, ddd, J = 6.6, 10.5, 16.5Hz) 2.71 (1H, ddd, J = 5.4, 6.4, 14.1Hz) 3.12-3.28 (4H, m) 3.52-3.64 (4H, m) 3.83 (1H, bra) 4.29-4.38 (2H, m) 6.60 (2H, dd, J = 0.9, 8.4Hz) 6.75 (1H, dt, J = 1.2, 7.4Hz) 7.03-7.25 (5H, m) 7.34 (1H, d, J = 7.2Hz)	APCI+ 352 (M+1)

【0219】

【表 2 3】

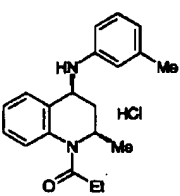
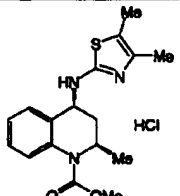
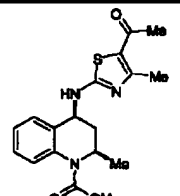
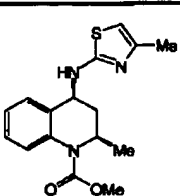
表 2 3

实施例	化合物	熔点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
89	 性状: 無色結晶		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.27 (3H, d, J = 6.3 Hz) 1.31-1.42 (1H, m) 2.68-2.76 (1H, m) 3.94 (1H, br) 4.20-4.40 (1H, m) 4.70-4.90 (1H, m) 6.67 (2H, d, J = 7.7 Hz) 6.76 (1H, t, J = 7.3 Hz) 6.92 (1H, s) 7.04 (1H, t, J = 7.3 Hz) 7.18-7.42 (9H, m)	APCI+ 358 (M+1)
90	 性状: 無色結晶		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.32 (3H, d, J = 6.4 Hz) 1.43 (1H, dt, J = 8.3, 11.9 Hz) 2.81 (1H, ddd, J = 4.5, 8.6, 12.8 Hz) 3.88 (1H, brs) 4.52 (1H, brs) 4.95 (1H, m) 6.67 (1H, brs) 6.72 (2H, d, J = 7.7 Hz) 6.78 (1H, t, J = 7.4 Hz) 6.89-7.34 (7H, m) 7.53 (1H, dt, J = 1.7, 7.7 Hz) 8.46 (1H, d, J = 4.6 Hz)	APCI+ 344 (M+1)
91	 性状: 無色結晶		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.31 (3H, d, J = 6.3 Hz) 1.43 (1H, dt, J = 8.4, 12.1 Hz) 2.83 (1H, ddd, J = 4.5, 8.6, 13.1 Hz) 4.47 (1H, m) 4.94 (1H, m) 6.52 (1H, d, J = 7.8 Hz) 6.70 (2H, t, J = 7.7 Hz) 6.80 (1H, t, J = 7.4 Hz) 6.96-7.28 (6H, m) 7.36 (1H, d, J = 7.6 Hz) 7.66 (1H, dt, J = 1.9, 7.9 Hz) 8.43 (1H, d, J = 1.7 Hz) 8.55 (1H, dd, J = 1.7, 4.9 Hz)	APCI+ 344 (M+1)
92	 性状: 無色結晶		DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz 1.00 (3H, t, J = 7.4 Hz) 1.04 (3H, d, J = 6.4 Hz) 1.16 (1H, dt, J = 9.3, 12.3 Hz) 2.13 (3H, s) 2.24 (1H, s) 2.56 (1H, s) 4.16 (1H, dd, J = 4.4, 11.8 Hz) 4.71 (1H, m) 6.28 (1H, s) 6.31 (2H, s) 7.10-7.30 (4H, s)	APCI+ 323 (M+1)

【表 2 4】

【0220】

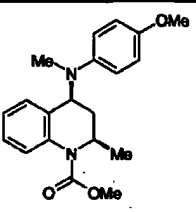
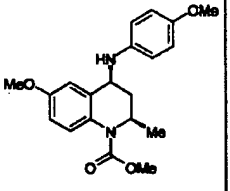
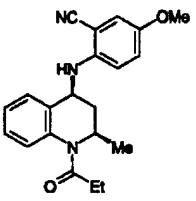
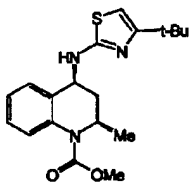
表 2 4

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
93	 性状: 淡緑色アモルファス		CD <sub>3</sub> OD 300 MHz 1.12 (3H, t, J = 7.4Hz) 1.14 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.38 (1H, dt, J = 8.8, 12.4Hz) 2.32 (1H, m) 2.45 (3H, s) 2.52-2.68 (2H, m) 4.64 (1H, brd, J = 12.6Hz) 4.74 (1H, m) 7.36-7.48 (5H, m)	APCI+ 309 (M+1)
94	 性状: 無色結晶		DMSO-d <sub>6</sub> 300 MHz 1.15 (3H, d, J = 6.3Hz) 1.44 (1H, q, J = 9.9Hz) 2.11 (3H, s) 2.18 (3H, s) 2.64 (1H, m) 3.70 (3H, s) 4.49 (1H, m) 4.83 (1H, brs) 7.10-7.20 (2H, m) 7.20-7.40 (1H, m) 7.45 (1H, d, J = 7.8Hz)	APCI+ 332 (M+1)
95	 性状: 白色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> 300 MHz 1.24 (3H, d, J = 6.3Hz) 1.48-1.59 (1H, m) 2.42 (3H, s) 2.56 (3H, s) 2.83-2.72 (1H, m) 3.80 (3H, s) 4.50-4.56 (1H, m) 4.59-4.71 (1H, m) 5.89 (1H, br) 7.12-7.17 (1H, m) 7.22-7.32 (2H, m) 7.49 (1H, d, J = 8.0Hz)	APCI+ 360 (M+1)
96	 性状: 無色結晶		CDCl <sub>3</sub> 300 MHz 1.23 (3H, d, J = 6.3Hz) 1.46 (1H, m) 2.24 (3H, s) 2.68 (1H, m) 3.79 (3H, s) 4.40-4.70 (2H, m) 5.31 (1H, brs) 6.10 (1H, s) 7.13 (1H, t, J = 7.5Hz) 7.20-7.40 (2H, m) 7.45 (1H, d, J = 7.3Hz)	APCI+ 318 (M+1)

【0221】

【表 2 5】

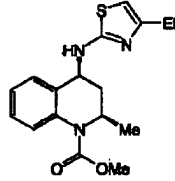
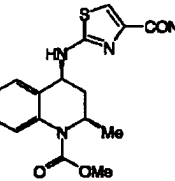
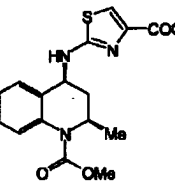
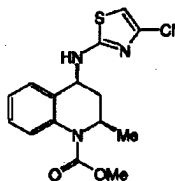
表 25

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
97	 性状: 赤色油状物		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.29 (3H, d, J = 6.2Hz) 1.54-1.55 (1H, m) 2.44 (1H, ddd, J = 3.5, 7.8, 11.9Hz) 2.87 (3H, s) 3.78 (3H, s) 3.79 (3H, s) 4.42 (1H, m) 4.54 (1H, br) 6.76 (2H, d, J = 9.2Hz) 6.83 (2H, d, J = 8.3Hz) 7.06-7.26 (3H, m) 7.46 (1H, d, J = 7.7Hz)	APCI+ 341 (M+1)
98	 性状: 淡黄色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.20 (3H, d, J = 6.3Hz) 1.25-1.35 (1H, m) 1.25-1.35 (1H, m) 2.45-2.65 (1H, m) 3.72 (3H, s) 3.75 (3H, s) 3.78 (3H, s) 4.15-4.25 (1H, m) 4.45-4.60 (1H, m) 6.62 (2H, d, J = 8.9Hz) 6.70-6.85 (3H, m) 6.88 (1H, s) 7.32 (1H, d, J = 8.0Hz)	APCI+ 357 (M+1)
99	 性状: 無色結晶		DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz 1.00 (3H, t, J = 7.4Hz) 1.04 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.41 (1H, dt, J = 8.9, 12.3Hz) 2.22 (1H, m) 2.58 (1H, m) 3.70 (3H, s) 4.33 (1H, m) 4.73 (1H, m) 5.87 (1H, d, J = 7.9Hz) 6.75 (1H, d, J = 9.3Hz) 7.00-7.40 (6H, m)	APCI+ 350 (M+1)
100	 性状: 淡黄色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.24 (3H, d, J = 6.3Hz) 1.28 (9H, s) 1.45 (1H, m) 2.59 (1H, m) 3.80 (3H, s) 4.42 (1H, m) 4.68 (1H, m) 5.24 (1H, brs) 6.12 (1H, s) 7.13 (1H, m) 7.26 (1H, m) 7.35 (1H, d, J = 7.6Hz) 7.45 (1H, d, J = 7.6Hz)	APCI+ 360 (M+1)

【0222】

【表 26】

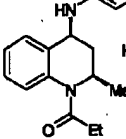
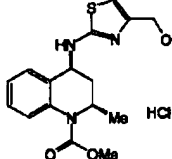
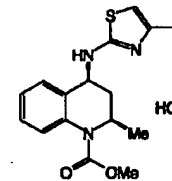
表 26

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
101	 性状: 淡黄色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.20-1.30 (6H, m) 1.45 (1H, m) 2.50-2.80 (3H, m) 3.79 (3H, s) 4.48 (1H, m) 4.60 (1H, m) 5.30 (1H, brs) 6.10 (1H, s) 7.13 (1H, s) 7.20-7.40 (2H, m) 7.45 (1H, d, J = 8.0 Hz)	APCI+ 332 (M+1)
102	 性状: 淡黄色アモルファス		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.25 (3H, d, J = 6.3 Hz) 1.40-1.60 (1H, m) 2.70 (1H, m) 3.81 (3H, s) 4.60-4.80 (2H, m) 5.10 (1H, m) 5.47 (1H, brs) 5.92 (1H, brs) 7.10-7.20 (1H, m) 7.20-7.40 (2H, m) 7.43 (1H, s) 7.49 (1H, m)	APCI+ 347 (M+1)
103	 性状: 無色結晶		DMSO-d <sub>6</sub> , 300 MHz 1.14 (3H, d, J = 6.2 Hz) 1.32 (1H, m) 2.68 (1H, m) 3.70 (3H, s) 4.47 (1H, m) 4.70 (1H, m) 7.10-7.20 (2H, m) 7.20-7.30 (1H, m) 7.38 (1H, d, J = 8.08 Hz) 7.61 (1H, s) 8.19 (1H, d, J = 8.48 Hz)	APCI+ 348 (M+1)
104	 性状: 淡黄色結晶		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.24 (3H, d, J = 6.2 Hz) 1.50-1.60 (1H, m) 2.69 (1H, m) 3.50 (3H, s) 4.50-4.70 (2H, m) 5.71 (1H, d, J = 8.8 Hz) 7.14 (1H, t, J = 7.3 Hz) 7.20-7.40 (3H, m) 7.49 (1H, d, J = 7.3 Hz)	APCI+ 329 (M+1)

【0223】

【表 27】

表 27

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
105	 性状: 無色結晶		DMSO-d <sub>6</sub> 300 MHz 0.98-1.06 (6H, m) 1.10-1.35 (1H, m) 2.10-2.30 (1H, m) 2.45-2.70 (2H, m) 4.20-4.40 (1H, m) 4.60-4.80 (1H, m) 6.74 (2H, d, J = 8.8Hz) 7.05 (1H, d, J = 7.7Hz) 7.18 (1H, t, J = 7.3Hz) 7.2-7.40 (2H, m) 7.48 (2H, d, J = 8.8Hz)	APCI+ 320 (M+1)
106	 性状: 無色結晶		DMSO-d <sub>6</sub> 300 MHz 1.14 (3H, d, J = 6.2Hz) 1.39 (1H, q, J = 12.1Hz) 2.04 (3H, s) 2.61 (1H, m) 3.70 (3H, s) 4.47 (1H, q, J = 8.4Hz) 4.73 (1H, m) 4.87 (2H, s) 6.84 (1H, s) 7.10-7.20 (2H, m) 7.20-7.30 (1H, m) 7.41 (1H, d, J = 8.0Hz)	APCI+ 376 (M+1)
107	 性状: 無色結晶		DMSO-d <sub>6</sub> 400 MHz 1.16 (3H, d, J = 6.3Hz) 1.41 (1H, m) 2.61 (1H, m) 3.70 (3H, s) 4.33 (2H, s) 4.48 (1H, m) 4.80 (1H, brs) 6.70 (1H, s) 7.10-7.20 (2H, m) 7.30 (1H, m) 7.43 (1H, d, J = 8.0Hz)	APCI+ 334 (M+1)

【0224】次に本発明のアポリポ蛋白A-I産生促進作用について行った試験の結果を示す。

(試験例)

試験例1: アポリポ蛋白A-I産生促進作用

(1) 細胞培養

HepG2細胞を10%ウシ胎児血清(FCS)含有DMEM-低グルコース培地に懸濁させ、96well plate (FALCON 3072)に2.13×10<sup>4</sup>/well (200μl/well)の濃度で播種し、37℃で24時間培養した。その後、この培地を除き、最終ジメチルスルホキシド(DMSO)濃度が0.1%になるように試験化合物の10mM DMSO溶液を加えて調整した試験化合物含有10%FCS含有DMEM-低グルコース培地(200μl/well)を加え、37℃で24時間培養した。なお、コントロールとしてはDMSO溶液のみを加えて培養した。再びこの培地を除き、新しい試験化合物含有培地(200μl/well)を加え、37℃で24時間培養した。その後、培地上清を回収し、これをELISAのサンプルとした。また、細胞はタンパク定量用のサンプルとした。

【0225】(2) ELISA

アポリポ蛋白A-I ELISA: 脱イオン水で希釈した抗ヒトアポリポ蛋白A-Iモノクローナル抗体(MI A1405; Medix Biotech社)を、96well ELISA plate (Costar 9018)に0.5μg/well (50μl/well)の濃度で添加し、室温中、18時間放置した。ELISA plateを0.05%Tween20含有PBS

(phosphate buffered saline) (PBS-T)で3回洗浄した後、Block Ace (UK-B25; 大日本製薬) (250μl/well)を添加し、室温中、1.5時間放置した。ELISA plateをPBS-Tで3回洗浄した後、上記培地で希釈したHepG2細胞の培地上清(100μl/well)を添加し、室温で1.5時間放置した。なお、標準曲線用には上記培地で希釈した精製ヒトアポリポ蛋白A-I (0650-0309; Biogene社)を用いた。ELISA plateをPBS-Tで3回洗浄した後、10%Block Ace含有PBS (PBS-B)で希釈したhorseradish peroxidase (HRP) 標識抗ヒトアポリポ蛋白A-Iポリクローナル抗体(PP085; The Binding Site) (100μl/well)を添加し、室温で1.5時間放置した。ELISA plateをPBS-Tで3回洗浄した後、ABTS溶液(Boehringer Mannheim社) (100μl/well)を発色基質として添加し、室温で30分間放置した。2%シュウ酸(100μl/well)を添加し、反応を停止させた後、吸光度(A405)を測定した。

タンパク定量: 細胞をPBSで3回洗浄した後、0.1N水酸化ナトリウム水溶液(200μl/well)を添加し、溶解した。タンパク量の定量には、BCA Protein Assay Reagent (PIERCE)を使用した。

【0226】(3) 評価方法

HepG2細胞より培地上清中に分泌されたアポリポ蛋白A-Iの量を細胞タンパク量で補正した後、コントロールに対する変化量(% of control)を算出し、試験化合物のアポリポ蛋白A-Iの産生促進作用を評価した。その結果を表28乃至表32に示した。

【0227】試験例2：血清中のアポリポ蛋白A-I及びHDLコレステロールに対する作用

(1) 動物

正常7週齢SDラットに、試験化合物の0.5%メチルセルロース懸濁液を1日1回、7日間反復経口投与した。なお、コントロール群にはメチルセルロースのみを用いた。投与開始前、投与開始8日目に尾静脈より採血し、血清中のアポリポ蛋白A-I、HDLコレステロール濃度を測定した。HDLコレステロールの定量にはKeysys (boehringer mannheim) 又は日立自動分析装置(7170形)を使用し、アポリポ蛋白A-Iの定量は下記のELISA法を使用した。

【0228】(2) 血清アポリポ蛋白A-I濃度定量  
50mM carbonate/bicarbonate buffer (pH9.6)で希釈した抗ラットアポリポ蛋白A-Iモノクローナル抗体を、96well ELISA plate (Costar 9018)に、0.5 $\mu$ g/well (50 $\mu$ l/well)の濃度で添加し、室温で18時間放置した。ELISA plateをPBS-Tで3回洗浄した後、Block Ace (250 $\mu$ l/well)を添加し、室温で1.

5時間放置した。ELISA plateをPBS-Tで3回洗浄した後、10%Tween20含有PBS (PBS-T10)で希釈した血清を添加し、室温で1.5時間放置した。なお、標準曲線用にはPBS-T10で希釈した標準ラット血清を用いた。ELISA plateをPBS-Tで3回洗浄した後、PBS-Bで希釈したウサギ抗ラットアポリポ蛋白A-I抗血清(100 $\mu$ l/well)を添加し、室温で1.5時間放置した。ELISA plateをPBS-Tで3回洗浄した後、PBS-Bで希釈したHRP-ヤギ抗ウサギ免疫グロブリンG (H+L) (ZYMED65-6120) (100 $\mu$ l/well)を添加し、室温で1.5時間放置した。ELISA plateをPBS-Tで3回洗浄した後、ABTS溶液(100 $\mu$ l/well)を発色基質として添加し、室温で30分間放置した。2% シュウ酸(100 $\mu$ l/well)を添加し反応を停止させた後、吸光度(A405)を測定した。

【0229】(3) 評価方法

血清中のアポリポ蛋白A-I及びHDLコレステロール濃度のコントロール群に対する変化量(% of control)を算出し、試験化合物のアポリポ蛋白A-I、HDLコレステロールに対する作用を評価した。その結果を表28乃至表32に示した。

【0230】

【表28】



表 28

実施例	HepG2細胞における Apo A-Iの変化量 (%)			血清における各濃度の変化量 (%)			
	1 $\mu$ M	3 $\mu$ M	10 $\mu$ M	Apo A-I		HDL-C	
				10mg/kg	30mg/kg	10mg/kg	30mg/kg
1	120	144	168	117	142	128	149
2	127	150	181	111	126	113	138
3	129	154	184	113	122	110	137
4	110	124	149	135	180	136	173
6	122	134	147				
7		119	141				
8		117	153				
12	111	139	171				
14			121				
15	136	152	196				
20			142				
21	119	134	180				
22	127	143	174				
23	115	129	157		105	111	124
25	111	119	147				
26		114	123				
27	161	191	213				
28	129	147	180		124	119	119
29	121	137	157				
30	113	124	162				

【0231】

【表29】

表 29

実施例	HepG2細胞における Apo A-Iの変化量 (%)			血清における各濃度の変化量 (%)			
	1 $\mu$ M	3 $\mu$ M	10 $\mu$ M	Apo A-I		HDL-C	
				10mg/kg	30mg/kg	10mg/kg	30mg/kg
31	121	134	172				
32	116	133	166				
33		120	150				
34	115	135	187				
36			122				
37	126	146	174				
38	122	149	187				
39	132	160	195				
40	116	126	144				
41	110	127	141				
42	115	118	132				
43	119	143	178				
44	128	153	188				
45		110	117				
47	112	127	158				
48	117	129	158				
49	114	130	161				
50	110	119	137				
51	114	131	151				
52	110	117	108				

【0232】

【表30】

表 30

実施例	HepG2細胞における Apo A-Iの変化量 (%)			血清における各濃度の変化量 (%)			
	1 $\mu$ M	3 $\mu$ M	10 $\mu$ M	Apo A-I		HDL-C	
				10mg/kg	30mg/kg	10mg/kg	30mg/kg
53	117	144	197				
54	125	133	162				
55		114	129				
56	118	133	172				
57	118	124	157				
58	130	150	198				
59	123	133	178				
60		112	134	116	133	134	159
61	117	134	140				
62			120				
63	110	123	147				
64	135	154	197	129	117	116	115
65	127	145	182		138		113
66	119	144	165				
67	121	138	168				
68		140	172				
69	114	135	163				
70	110	122	140				
71	112	120	128				
72			114				

【0233】

【表31】

表 3 1

実施例	HepG2細胞における Apo A-Iの変化量 (%)			血清における各濃度の变化量 (%)			
	1 $\mu$ M	3 $\mu$ M	10 $\mu$ M	Apo A-I		HDL-C	
				10mg/kg	30mg/kg	10mg/kg	30mg/kg
73			120				
75	111	119	139				
77	113	126	146				
78	132	146	184				
79		117	130				
80	118	134	149				
81		119	138				
82	110	120	156				
83	110	119	154				
84		114	138				
86	121	142	161				
87			111				
92		111	121				
93		115	118				
94			130				
95		112	137				
96	110	124	153				
97			142				
98	132	161	188				
100	112	115	139				

【0234】

【表32】

表 3 2

実施例	HepG2細胞における Apo A-Iの変化量 (%)			血清における各濃度の变化量 (%)			
	1 $\mu$ M	3 $\mu$ M	10 $\mu$ M	Apo A-I		HDL-C	
				10mg/kg	30mg/kg	10mg/kg	30mg/kg
101	109	123	147				
102	104	121	140				
105			145				
106	110	119	144				
107	115	120	160				

【0235】

【発明の効果】以上の試験結果等により、本発明に係る化合物〔I〕は優れたアポリポ蛋白A-I産生促進作用を有している。即ち、動脈硬化防御機構であるコレステロール逆転送系において中心的な役割を担っているHD

L及びアポリポ蛋白A-Iを増加させ、末梢組織等の細胞に蓄積したコレステロールを積極的に引き抜き、コレステロール逆転送系を促進させることができる新しいタイプの高脂血症若しくは動脈硬化性疾患の予防又は治療薬として期待される。

フロントページの続き

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 P 3/06		A 6 1 P 3/06	
9/10	1 0 1	9/10	1 0 1
C 0 7 D 215/46		C 0 7 D 215/46	
401/12		401/12	
405/12		405/12	
413/12		413/12	
417/12		417/12	
(72) 発明者 畑 貴広		F ターム (参考)	4C031 LA05 LA06
大阪府高槻市紫町 1 番 1 号 日本たばこ産			4C063 AA01 BB09 CC14 CC52 CC62
業株式会社医薬総合研究所内			CC81 DD12 DD14 EE01
			4C086 AA01 AA02 AA03 BC28 BC70
			BC82 BC84 GA02 GA08 GA09
			GA12 MA01 NA14 ZA45 ZC33
			ZC41

## Bibliographic Fields

## Document Identity

(19) 【発行国】

日本国特許庁 ( J P )

(12) 【公報種別】

公開特許公報 ( A )

(11) 【公開番号】

特開 2 0 0 2 - 5 3 5 5 7 ( P 2 0 0 2 - 5  
3 5 5 7 A )

(43) 【公開日】

平成 1 4 年 2 月 1 9 日 ( 2 0 0 2 . 2 . 1 9 )

(19) [Publication Office]

Japan Patent Office (JP)

(12) [Kind of Document]

Unexamined Patent Publication (A)

(11) [Publication Number of Unexamined Application]

Japan Unexamined Patent Publication 2002- 53557 (P2002-  
53557A)

(43) [Publication Date of Unexamined Application]

Heisei 14\*February 19\* (2002.2.19)

## Public Availability

(43) 【公開日】

平成 1 4 年 2 月 1 9 日 ( 2 0 0 2 . 2 . 1 9 )

(43) [Publication Date of Unexamined Application]

Heisei 14\*February 19\* (2002.2.19)

## Technical

(54) 【発明の名称】

アポリポ蛋白 A - I 産生促進薬

(51) 【国際特許分類第 7 版】

C07D215/44

A61K 31/4706

31/4709

31/496

31/5377

A61P 3/06

9/10 101

C07D215/46

401/12

405/12

413/12

417/12

【FI】

(54) [Title of Invention]

APOLIPOPROTEIN A- IFACILITATOR

(51) [International Patent Classification, 7th Edition]

C07D215/44

A61K 31/4706

31/4709

31/496

31/5377

A61P 3/06

9/10 101

C07D215/46

401/12

405/12

413/12

417/12

[FI]

C07D215/44

C07D215/44

A61K 31/4706

A61K 31/4706

31/4709

31/4709

31/496

31/496

31/5377

31/5377

A61P 3/06

A61P 3/06

9/10 101

9/10 101

C07D215/46

C07D215/46

401/12

401/12

405/12

405/12

413/12

413/12

417/12

417/12

## 【請求項の数】

[Number of Claims]

2 7

27

## 【出願形態】

[Form of Application]

O L

OL

## 【全頁数】

[Number of Pages in Document]

7 3

73

## 【テーマコード(参考)】

[Theme Code (For Reference)]

4C0314C0634C086

4C0314C0634C086

## 【F ターム(参考)】

[F Term (For Reference)]

4C031 LA05 LA06 4C063 AA01 BB09 CC14  
CC52 CC62 CC81 DD12 DD14 EE01 4C086  
AA01 AA02 AA03 BC28 BC70 BC82 BC84  
GA02 GA08 GA09 GA12 MA01 NA14 ZA45  
ZC33 ZC41

4C031 LA05 LA06 4C063 AA01 BB09 CC14 CC52 CC62  
CC81 DD12 DD14 EE01 4C086 AA01 AA02 AA03 BC28  
BC70 BC82 BC84 GA02 GA08 GA09 GA12 MA01 NA14  
ZA45 ZC33 ZC41

## Filing

## 【審査請求】

[Request for Examination]

未請求

Unrequested

(21) 【出願番号】

(21) [Application Number]

特願 2 0 0 0 - 2 4 5 8 4 9 ( P 2 0 0 0 -  
2 4 5 8 4 9 )

Japan Patent Application 2000- 245849 (P2000- 245849)

(22) 【出願日】

(22) [Application Date]

平成12年8月14日(2000.8.14)

2000 August 14\* (2000.8.14)

**Parties****Applicants**

(71) 【出願人】

(71) [Applicant]

【識別番号】

[Identification Number]

000004569

000004569

【氏名又は名称】

[Name]

日本たばこ産業株式会社

JAPAN TOBACCO INC. (DB 69-065-3076)

【住所又は居所】

[Address]

東京都港区虎ノ門二丁目2番1号

Tokyo Minato-ku Toranomon 2-Chome 2-1

**Inventors**

(72) 【発明者】

(72) [Inventor]

【氏名】

[Name]

阿部 博行

Abe Hiroyuki

【住所又は居所】

[Address]

大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所内

Osaka Prefecture Takatsuki City Murasaki-cho 1-1 Japan Tobacco Inc. (DB 69-065-3076) pharmaceutical Central Research Laboratory \*

(72) 【発明者】

(72) [Inventor]

【氏名】

[Name]

長田 昌文

Nagata \*\*

【住所又は居所】

[Address]

大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所内

Osaka Prefecture Takatsuki City Murasaki-cho 1-1 Japan Tobacco Inc. (DB 69-065-3076) pharmaceutical Central Research Laboratory \*

(72) 【発明者】

(72) [Inventor]

【氏名】

[Name]

畑 貴広

field Takahiro

【住所又は居所】

[Address]

大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所内

Osaka Prefecture Takatsuki City Murasaki-cho 1-1 Japan Tobacco Inc. (DB 69-065-3076) pharmaceutical Central Research Laboratory \*

**Agents**

(74) 【代理人】

(74) [Attorney(s) Representing All Applicants]



## 【識別番号】

1 0 0 1 0 0 2 1 7

## 【弁理士】

## 【氏名又は名称】

大東 輝雄

## Abstract

(57) 【要約】

(修正有)

## 【解決手段】

一般式 (I)

## [Identification Number]

100100217

## [Patent Attorney]

## [Name]

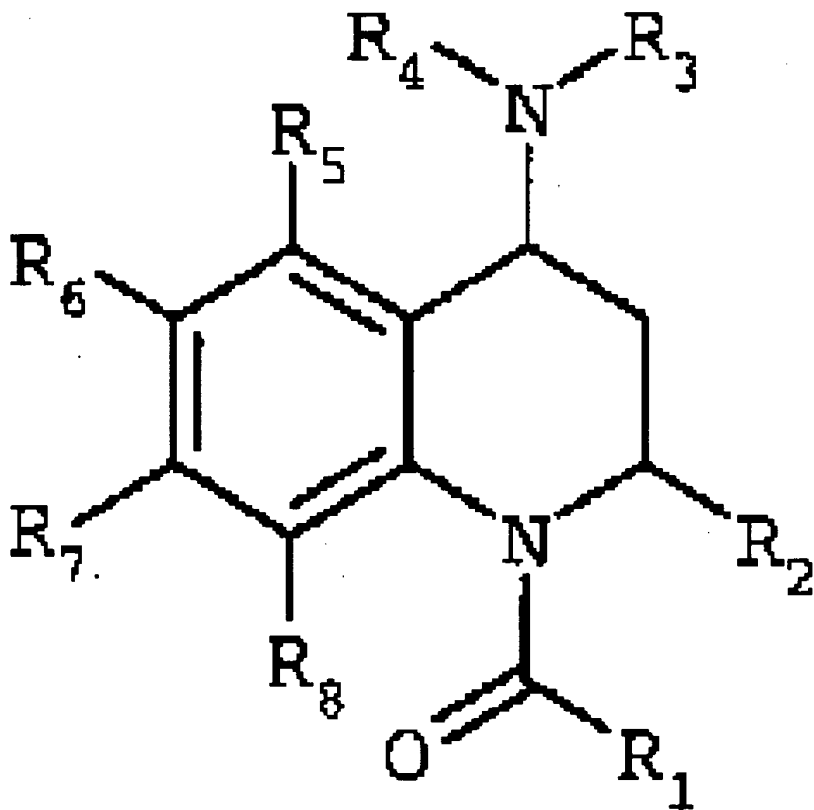
Daito Teruo

(57) [Abstract]

(There is an amendment.)

## [Means to Solve the Problems]

General Formula [1]



( I )

【化 1】

[Chemical Formula 1]

(式中、 $R_1$  は H、C 数 1~4 のアルコキシ基、等、 $R_2$  は C 数 1~4 のアルキル基又はアリール基、 $R_3$  は置換されていてもよいアリール基等、 $R_4$  は H 又は C 数 1~4 のアルキル基であり、 $R_5$  及び  $R_8$  はそれぞれ H、C 数 1~4 のアルキル基等、 $R_6$  は H、ハロゲン原子等、 $R_7$  は H、ハロ

apolipoprotein A-I facilitator, which becomes with prodrug compound, of compound, which is displayed with (In Formula, as for  $R_{<sub>1</sub>}$  alkoxy group, of H, CMathematical Formula 1 ~4, as for  $R_{<sub>2</sub>}$  as for alkyl group or aryl group,  $R_{<sub>3</sub>}$  of CMathematical Formula 1 ~4, as for  $R_{<sub>4</sub>}$  such as optionally

ゲン原子等である)で表される化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリポ蛋白 A-I 産生促進薬。

#### 【効果】

(I) は優れたアポリポ蛋白 A-I 産生促進作用を有する。

即ち、動脈硬化防御機構であるコレステロール逆転送系において中心的な役割を担っている HDL 及びアポリポ蛋白 A-I を増加させ、末梢組織等の細胞に蓄積したコレステロールを積極的に引き抜き、コレステロール逆転送系を促進させ得る新しいタイプの高脂血症若しくは動脈硬化性疾患の予防又は治療薬として期待される。

#### Claims

##### 【特許請求の範囲】

##### 【請求項 1】

一般式 (I)

##### 【化 1】

substitutable aryl group such as H or with alkyl group of CMathematical Formula 1 ~4, as for R<sub>6</sub> such as R<sub>5</sub> and as for the R<sub>8</sub> alkyl group of respective H, CMathematical Formula 1 ~4, as for R<sub>7</sub> such as H, halogen atom it is a H, halogen atom etc. ) or pharmaceutically acceptable salt as active ingredient

#### [Effect (s)]

[1] has apolipoprotein A-I production promoting effect which is superior.

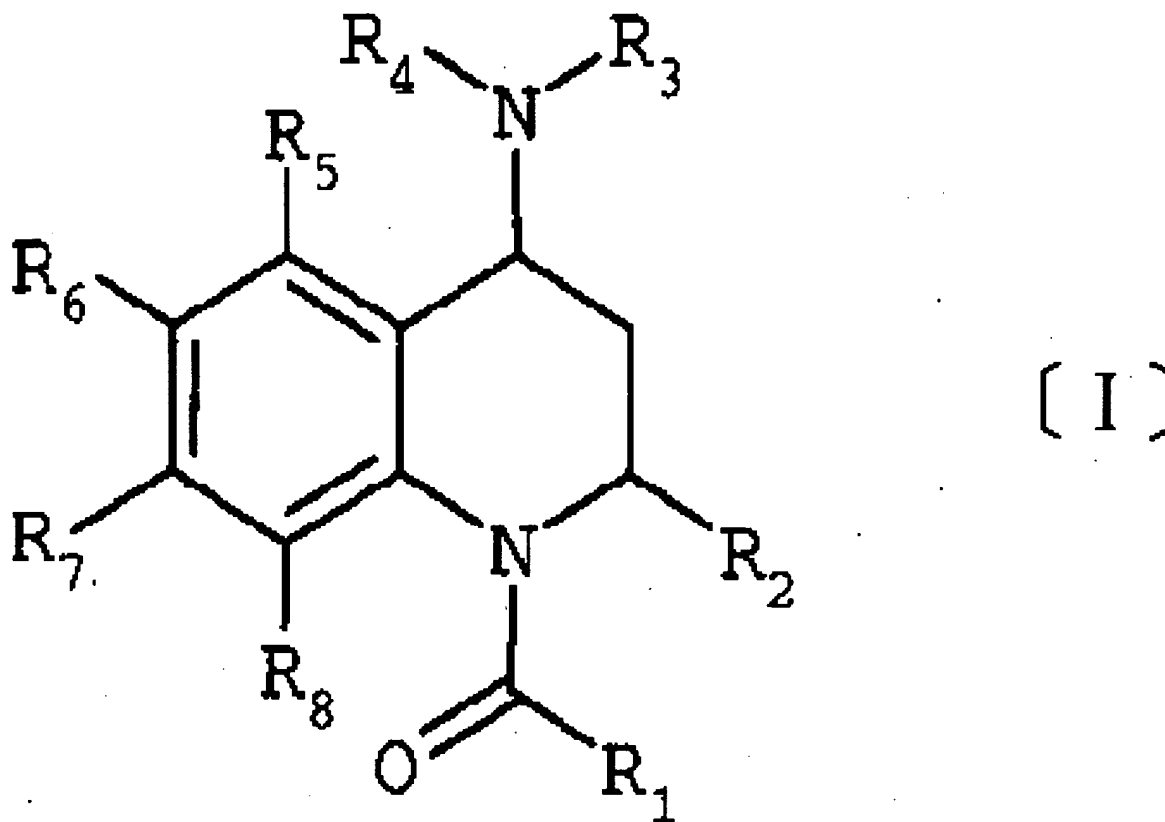
Namely, it pulls out cholesterol which increasing, compilation designates HDL and apolipoprotein A-I which bear central role in cholesterol reverse rotation sending system which is a arteriosclerosis defense mechanism as peripheral tissue or other cell positively, it is expected cholesterol reverse rotation sending system can be promoted as hyperlipidemia of new type or the prevention or treatment drug of arteriosclerosis characteristic disorder.

#### [Claim (s)]

#### [Claim 1]

General Formula [1]

#### [Chemical Formula 1]



(式中、 $R_1$  は、水素原子、炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基、炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基、アリール基、炭素数 3 乃至 7 個のシクロアルキル基、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を 1 乃至 3 個有する 5 乃至 6 員の複素環基、又は下記から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数 1 乃至 6 個のアルキル基アリール基;アリールオキシ基;炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基又はアリール基で置換されていてもよいアミノ基;カルボキシ基;炭素数 2 乃至 5 個のアルコキシカルボニル基;水酸基;炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基;炭素数 3 乃至 7 個のシクロアルキル基であり、 $R_2$  は、炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基、又はアリール基であり、 $R_3$  は、置換されていてもよいアリール基、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を 1 乃至 3 個有する 5 乃至 6 員の置換されていてもよい複素環基、又は窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を 1 乃至 3 個有する 5 乃至 6 員の複素環とベンゼン環が縮合した置換されていてもよい縮合複素環基であり、 $R_4$  は、水素原子、又は炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基であり、 $R_5$  は、水素原子、炭素数 1 乃至 4 個の

apolipoprotein A-I-facilitator, which becomes with prodrug compound, or pharmaceutically acceptable salt of compound, which is displayed with (In Formula, as for  $R_{<sub>1</sub>}$ , with substituent which is chosen from heterocyclic group, or description below of 5 to 6 members who 1 to 3 possess heteroatom atom which with substituent which is chosen from alkyl group and the aryl group of alkoxy group, carbon number 1 to 4 of hydrogen atom, carbon number 1 to 4 is chosen from cycloalkyl group, nitrogen atom, oxygen atom and sulfur atom of optionally substitutable amino group, aryl group, carbon number 3 to 7 with alkyl group or aryl group of alkyl group aryl group; aryloxy group; carbon number 1 to 4 of optionally substitutable carbon number 1 to 6 optionally substitutable amino group; carboxyl; carbon number 2 to 5 with cycloalkyl group of alkoxy group; carbon number 3 to 7 of alkoxy carbonyl group; hydroxy group; carbon number 1 to 4, as for  $R_{<sub>2</sub>}$ , With alkyl group, or aryl group of carbon number 1 to 4, as for  $R_{<sub>3</sub>}$ , with the heterocycle of 5 to 6 members who 1 to 3 possess heteroatom atom which is chosen from optionally substitutable heterocyclic group, or nitrogen atom, oxygen atom and sulfur atom of 5 to 6 members who 1 to 3 possess heteroatom atom which is chosen from optionally substitutable aryl group, nitrogen atom, oxygen atom and sulfur atom and optionally substitutable condensed heterocyclic group which benzene

アルキル基、又は炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基であり、 $R_6$  は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基、炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基、又は水酸基であり、 $R_7$  は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基、炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基、又は水酸基であり、 $R_8$  は、水素原子、炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基、又は炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基である) で表される化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリポ蛋白 A-I 産生促進薬。

### 【請求項 2】

$R_3$  が下記から選ばれる 1 乃至 4 個の置換基で置換されていてもよいアリール基、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を 1 乃至 3 個有する 5 乃至 6 員の複素環基又は窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を 1 乃至 3 個有する 5 乃至 6 員の複素環とベンゼン環が縮合した縮合複素環基ハロゲン原子、ハロゲン原子、水酸基及び炭素数 2 乃至 5 個のアルカノイルオキシ基から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基、炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基、アラルキルオキシ基、シアノ基、ニトロ基、カルボキシ基、炭素数 2 乃至 5 個のアルコキシカルボニル基、炭素数 2 乃至 5 個のアルカノイル基、窒素原子を 1 乃至 2 個有する 5 乃至 6 員の炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基で置換されていてもよい飽和複素環を有するカルボニル基、炭素数 2 乃至 5 個のアルカノイルアミノ基、炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基、水酸基、アリール基、炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基、アリールオキシ基である請求項 1 記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリポ蛋白 A-I 産生促進薬。

### 【請求項 3】

$R_1$  が炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基、炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基、又は炭素数 1 乃至 6 個のアルキル基であり、 $R_2$  が炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基であり、 $R_5$  及び  $R_6$  が水素原子である請求項 2 記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分として

ring condenses, as for  $R_{<sub>4</sub>}$ , with the alkyl group of hydrogen atom, or carbon number 1 to 4, as for  $R_{<sub>5</sub>}$ , With alkyl group, of hydrogen atom, carbon number 1 to 4 or alkoxy group of carbon number 1 to 4, as for the  $R_{<sub>6</sub>}$ , with alkoxy group, or hydroxy group of alkyl group, carbon number 1 to 4 of hydrogen atom, halogen atom, carbon number 1 to 4, as for  $R_{<sub>7</sub>}$ , with alkoxy group, or hydroxy group of alkyl group, carbon number 1 to 4 of hydrogen atom, halogen atom, carbon number 1 to 4, as for  $R_{<sub>8</sub>}$ , it is a alkyl group, of hydrogen atom, carbon number 1 to 4 or a alkoxy group of carbon number 1 to 4 . ) as active ingredient

### [Claim 2]

heterocycle of 5 to 6 members who 1 to 3 possess heteroatom atom which is chosen from heterocyclic group or nitrogen atom, oxygen atom and sulfur atom of 5 to 6 members who 1 to 3 possess heteroatom atom which with substituent of 1 to 4 where  $R_{<sub>3</sub>}$  is chosen from description below is chosen from optionally substitutable aryl group, nitrogen atom, oxygen atom and sulfur atom and condensed heterocyclic group halogen atom ;halogen atom, hydroxy group which benzene ring condenses and carbon number 2to 5 with substituent where is chosen from alkanoyl oxy group alkoxy group ;aralkyloxy group ;cyano group ;nitro group ;carboxyl ;carbon number 2to 5 of alkyl group ;carbon number 1 to 4 of optionally substitutable carbon number 1 to 4 alkoxy carbonyl group ;carbon number 2to 5 carbonyl group ;carbon number 2to 5 which possesses optionally substitutable saturated heterocycle with alkyl group of carbon number 1 to 4 of 5 to 6 members where 1 to 2 has the alkanoyl group ;nitrogen atom prodrug compound, of compound, which is stated in Claim 1 which with substituent where is chosen from alkyl group and aryl group of alkanoyl amino group ;carbon number 1 to 4 isa optionally substitutable carbamoyl group ;aryloxy group with alkyl group of optionally substitutable amino group ;hydroxy group ;aryl group ;carbon number 1 to 4 or apolipoprotein A-I-facilitator, which becomes with pharmaceutically acceptable salt as active ingredient

### [Claim 3]

With substituent where  $R_{<sub>1</sub>}$  is chosen from alkyl group and aryl group of alkoxy group, carbon number 1 to 4 of carbon number 1 to 4 with alkyl group of optionally substitutable amino group, or carbon number 1 to 6,  $R_{<sub>2</sub>}$  with alkyl group of carbon number 1 to 4, apolipoprotein A-I-facilitator, which becomes with prodrug compound, or pharmaceutically acceptable salt of compound, which is stated in Claim 2 where  $R_{<sub>5</sub>}$

なるアポリポ蛋白 A-I 産生促進薬。

【請求項 4】

R<sub>3</sub> が置換されていてもよいアリール基である請求項 1 記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリポ蛋白 A-I 産生促進薬。

【請求項 5】

R<sub>3</sub> が下記から選ばれる 1 乃至 4 個の置換基で置換されていてもよいアリール基

ハロゲン原子;ハロゲン原子、水酸基及び炭素数 2 乃至 5 個のアルカノイルオキシ基から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基;炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基;アラルキルオキシ基;シアノ基;ニトロ基;カルボキシ基;炭素数 2 乃至 5 個のアルコキシカルボニル基;炭素数 2 乃至 5 個のアルカノイル基;窒素原子を 1 乃至 2 個有する 5 乃至 6 員の炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基で置換されていてもよい飽和複素環を有するカルボニル基;炭素数 2 乃至 5 個のアルカノイルアミノ基;炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基;水酸基;炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基;アリールオキシ基である請求項 4 記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリポ蛋白 A-I 産生促進薬。

【請求項 6】

R<sub>1</sub> が炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基、炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基、又は炭素数 1 乃至 6 個のアルキル基であり、R<sub>2</sub> が炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基であり、R<sub>5</sub> 及び R<sub>8</sub> が水素原子である請求項 5 記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリポ蛋白 A-I 産生促進薬。

【請求項 7】

1-アセチル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-

and R<sub>sub>8</sub> are hydrogen atom as active ingredient</sub>

[Claim 4]

apolipoprotein A-I facilitator, which becomes with prodrug compound, or pharmaceutically acceptable salt of compound, which is stated in Claim 1 where R<sub>sub>3</sub> is optionally substitutable aryl group as active ingredient</sub>

[Claim 5]

With substituent of 1 to 4 where R<sub>sub>3</sub> is chosen from description below optionally substitutable aryl group</sub>

halogen atom; halogen atom, hydroxy group and with substituent where carbon number 2 to 5 is chosen from alkanoyl oxy group; alkoxy group; aralkyloxy group; cyano group; nitro group; carboxyl; carbon number 2 to 5 of alkyl group; carbon number 1 to 4 of optionally substitutable carbon number 1 to 4 carbonyl group; carbon number 2 to 5 which possesses the optionally substitutable saturated heterocycle with alkyl group of carbon number 1 to 4 of 5 to 6 members where alkoxy carbonyl group; carbon number 2 to 5 1 to 2 has alkanoyl group; nitrogen atom it stated in Claim 4 which with substituent where is chosen from alkyl group and aryl group of alkanoyl amino group; carbon number 1 to 4 is a optionally substitutable carbamoyl group; aryloxy group with alkyl group of optionally substitutable amino group; hydroxy group; carbon number 1 to 4 apolipoprotein A-I facilitator, which becomes with prodrug compound, or pharmaceutically acceptable salt of compound, as active ingredient

[Claim 6]

With substituent where R<sub>sub>1</sub> is chosen from alkyl group and aryl group of alkoxy group, carbon number 1 to 4 of carbon number 1 to 4 with alkyl group of optionally substitutable amino group, or carbon number 1 to 6, R<sub>sub>2</sub> with alkyl group of carbon number 1 to 4, apolipoprotein A-I facilitator, which becomes with prodrug compound, or pharmaceutically acceptable salt of compound, which is stated in Claim 5 where R<sub>sub>5</sub> and R<sub>sub>8</sub> are hydrogen atom as active ingredient</sub></sub></sub></sub>

[Claim 7]

1-acetyl-6-methoxy-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(4-chlorophenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3,

メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(2-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-2-メチル-4-[(4-メチルチアゾール-2-イル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(2-ベンゾチアゾリル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(2-ベンゾオキサゾリル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-(エトキシカルボニル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-2,6-ジメチル-4-[(4-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-2,8-ジメチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-2-エチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-2-メチル-4-(N-メチル-N-フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-4-[(2,3-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-4-[(2,4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-4-[(2,5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-4-[(2,6-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-2-メチル-4-[(2-ピリジル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-2-メチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-4-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-4-[(3,4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-4-[(3,4-ジメトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-4-[(3,5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-2-メチル-4-[(3-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-4-[(3-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-2-メチル-4-[(4-ニトロフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-4-[(4-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-2-メチル-4-[(4-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

4- tetrahydroquinoline ,

1 -acetyl -4- [ (2 -cyanophenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline ,

1 -acetyl -2- methyl -4- [ (4 -methyl thiazole -2- yl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline ,

1 -acetyl -4- [ (2 -benzo thiazolyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline ,

1 -acetyl -4- [ (2 -benzo oxazolyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- (ethoxy carbonyl ) - 2 -methyl

-4- (phenylamino ) - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2, 6-dimethyl -4- [ (4 -methylphenyl ) amino ] - 1, 2, 3

and 4 -tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2, 8-dimethyl -4- [ (2 -methylphenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline ,

1- acetyl -2- ethyl -4- (phenylamino ) - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- (N- methyl -N-phenylamino ) - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- acetyl

-4- [ (2 and 3 -dimethylphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (2 and 4

-dimethylphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (2 and 5

-dimethylphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (2 and 6

-dimethylphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- [ (2 -pyridyl )

amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- [ (2 -methylphenyl ) amino ] - 1, 2 and 3, 4

-tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (2 -methoxyphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl

-4- [ (3 and 4 -dimethylphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (3 and 4 -dimethoxy

phenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (3 and 5 -dimethyl -4- methoxyphenyl ) amino ]

- 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (3 and 5 -dimethylphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4-

tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- [ (3 -methylphenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline ,

1- acetyl -4- [ (3 -methoxyphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- [ (4

-nitrophenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (4 -fluorophenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4-

tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- [ (4 -methylphenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline ,

1- acetyl -2- methyl -4- [[3 - (trifluoromethyl ) phenyl ] amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2-

methyl -4- [[3 and 4 - (methylene dioxy ) phenyl ] amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [[3 and 5 -di

(trifluoromethyl ) phenyl ] amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [[4 - (benzyloxy ) - 3 and 5

-dimethylphenyl ] amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [[4 - (ethoxy carbonyl )

-4-[[3-(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[3,4-(メチレンジオキシ)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[3,5-ジ(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(ベンジルオキシ)-3,5-ジメチルフェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(エトキシカルボニル)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(フェニルアミノ)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(フェノキシ)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(ベンジルオキシ)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(3-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-7-メトキシ-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-8-メトキシ-4-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-(N-エチル-N-フェニルアミノ)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,4-ジクロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,5-ジクロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-イソプロピルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-クロロ-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-tert-ブチルチアゾール-2-イル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-アセチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

phenyl] amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[[4-(trifluoromethyl) phenyl] amino]-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[[4-(phenylamino) phenyl] amino]-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[[4-(phenoxy) phenyl] amino]-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[[4-(benzyloxy) phenyl] amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[4-[(4-methyl piperazine-1-yl) carbonyl] phenyl] amino-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[N-methyl-N-(3-methylphenyl) amino]-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[N-methyl-N-(4-methoxyphenyl) amino]-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-7-methoxy-2-methyl-4-(phenylamino)-1, 2 and 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-8-methoxy-4-[(2-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-(N-ethyl-N-phenylamino)-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2-fluorophenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 4-dichlorophenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 5-dichlorophenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-isopropyl phenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-chloro-4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-chlorophenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-cyanophenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-fluorophenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(4-t-butyl thiazole-2-yl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-Sou-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(4-isopropyl phenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[Chikashi amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(4-carboxy phenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(4-cyano-3-methylphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(4-cyanophenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[[4-(acetylamino) phenyl] amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[[4-(benzyloxy) phenyl] amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-6-chloro-4-[(4-chlorophenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-6-fluoro-4-[Osamu amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-carbamoyl-2-methyl-4-(phenylamino)-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-carbamoyl-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-carbamoyl-2-methyl-4-[N-methyl-N-(4-methoxyphenyl) amino]-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-carbamoyl-6-methoxy-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-formyl-2-methyl-4-

1-アセチル-4-[(4-イソプロピルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-エチルチアゾール-2-イル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-カルボキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-シアノ-3-メチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-アセチルアミノ)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-(ベンジルオキシ)フェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-6-クロロ-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-6-フルオロ-4-[(4-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-ホルミル-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(3-エトキシカルボニル)フェニル]アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(ジメチルカルバモイル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[(2-ピリジル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[(4-フェニルチアゾール-2-イル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[(5-ニコチンチアゾール-2-イル)アミノ]-1,2,3,4-テトラ

(phenylamino) - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 4-broadax - 2-methyl-1-propanoyl - 1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-(dimethyl carbamoyl) - 2-methyl-4-(phenylamino) - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 2-methyl-1-(methyl carbamoyl) - 4-(phenylamino) - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 2-methyl-1-(methyl carbamoyl) - 4-[(4-methoxyphenyl) amino] - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 2-methyl-1-(methyl carbamoyl) - 4-[N-methyl-N-(4-methoxyphenyl) amino] - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 2-methyl-1-(methyl carbamoyl) - 6-methoxy-4-[(4-methoxyphenyl) amino] - 1, 2 and 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-(methoxycarbonyl) - 2-methyl-4-(phenylamino) - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-(methoxycarbonyl) - 2-methyl-4-[(2-pyridyl) amino] - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-(methoxycarbonyl) - 2-methyl-4-[(4-phenylthiazole-2-yl) amino] - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-(methoxycarbonyl) - 4-[(4-methoxyphenyl) amino] - 2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-(methoxycarbonyl) - 2-methyl-4-[(5-nitrothiazole-2-yl) amino] - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 2-[mechiru] - 1-[(moruhorino)] [karuboniru] - 4-[(feniruamino)] - 1, 2, 3 and 4-[totorahidokinorin], 1-[(metokishikaruboniru)] - 2-[mechiru] - 4-[(3-pirijiru)] [amino] - 1, 2, 3 and 4-[totorahidokinorin], 2-[mechiru] - 4-[(feniruamino)] - 1-[(fenirukarubamoiru)] - 1, 2, 3 and 4-[totorahidokinorin], 2-[mechiru] - 4-[(feniruamino)] - 1-[(2-pirijiru)] [karuboniru] - 1, 2, 3 and 4-[totorahidokinorin], 2-[mechiru] - 4-[(feniruamino)] - 1-[(3-pirijiru)] [karuboniru] - 1, 2, 3 and 4-[totorahidokinorin], 4-[(3 and 5-jimechirufeniru)] [amino] - 2-[mechiru] - 1-[puropioniru] - 1, 2, 3 and 4-[totorahidokinorin], 2-[mechiru] - 4-[(3-mechirufeniru)] [amino] - 1-[puropioniru] - 1, 2, 3 and 4-[totorahidokinorin], 4-[(4 and 5-jimechiruchiazooru] - 2-[iru] [amino] - 1-[(metokishikaruboniru)] - 2-[mechiru] 1, 2, 3 and 4-[totorahidokinorin], 1-[(metokishikaruboniru)] - 2-[mechiru] - 4-[(4-mechiru] - 5-[asechiruchiazooru] - 2-[iru] [amino] - 1 and 2, 3 and 4-[totorahidokinorin], 1-[(metokishikaruboniru)] - 2-[mechiru] - 4-[(4-mechiruchiazooru] - 2-[iru] [amino] - 1, 2, 3 and 4-[totorahidokinorin], 1-[(metokishikaruboniru)] - 2-[mechiru] - 4-[N-mechiru] - N-(4-[metokishifeniru]) [amino] - 1, 2, 3 and 4-[totorahidokinorin], 6-[metokishi] - 1-[(metokishikaruboniru)] - 4-[(4-metokishifeniru)] [amino] - 2-[mechiru] - 1, 2, 3 and 4-[totorahidokinorin], 4-[(2-shiano) - 4-[metokishifeniru)] [amino] - 2-[mechiru] - 1-[puropioniru] - 1, 2, 3 and 4-[totorahidokinorin], 4-[(4-tert-buchiruchiazooru] - 2-[iru] [amino] - 1-[(metokishikaruboniru)] - 2-[mechiru] - 1, 2, 3 and 4-[totorahidokinorin], 4-[(4-echiruchiazooru] - 2-[iru] )



ヒドロキノリン、2-メチル-1-[(モルホリノ)カルボニル]-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[(3-ピリジル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-(フェニルカルバモイル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-[(2-ピリジル)カルボニル]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-[(3-ピリジル)カルボニル]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(3,5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-[(3-メチルフェニル)アミノ]-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)アミノ]-1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[(4-メチル-5-アセチルチアゾール-2-イル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[(4-メチルチアゾール-2-イル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、6-メトキシ-1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(2-シアノ-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(4-tert-ブチルチアゾール-2-イル)アミノ]-1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(4-エチルチアゾール-2-イル)アミノ]-1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(4-カルバモイルチアゾール-2-イル)アミノ]-1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(4-カルボキシチアゾール-2-イル)アミノ]-1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(4-シアノチアゾール-2-イル)アミノ]-1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(4-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(4-アセチルオキシメチル)チアゾール-2-イル]アミノ]-1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、及び 4-[(4-(ヒドロキシメチル)チアゾール-2-イル)アミノ]-1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリンから選ばれる請求項1記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリポ蛋白 A-I 産生促

[amino]] - 1 - ([metokishikaruboniru]) - 2 - [mechiru] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahydrokinolin], 4 - [(4 - [karubamoiruchiazooru] - 2 - [iru]) [amino]] - 1 - ([metokishikaruboniru]) - 2 - [mechiru] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahydrokinolin], 4 - [(4 - [karubokishichiazooru] - 2 - [iru]) [amino]] - 1 - ([metokishikaruboniru]) - 2 - [mechiru] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahydrokinolin], 4 - [(4 - [shianochiazooru] - 2 - [iru]) [amino]] - 1 - ([metokishikaruboniru]) - 2 - [mechiru] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahydrokinolin], 4 - [(4 - [shianofeniru]) [amino]] - 2 - [mechiru] - 1 - [puropioniru] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahydrokinolin], 4 - [[4 - ([asechiruokishimechiru]) [chiazooru] - 2 - [iru]] [amino]] - 1 - ([metokishikaruboniru]) - 2 - [mechiru] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahydrokinolin], and 4 - [[4 - ([hidrokishimechiru]) [chiazooru] - 2 - [iru]] [amino]] - 1 - ([metokishikaruboniru]) - 2 - 1, 2 and 3, 4 - [aporipo] protein A-I product raw promotion medicine which becomes chemical compound, that [purodoraggu] chemical compound of claim section1 statement which is chosen from [tetrahydrokinolin], or with salt which on that medicine it can allow as active ingredient. 4 - acetyl phenyl \* amino 4 - ethyl thiazole - 2 - yl 4 - fluorophenyl 3 - (ethoxy carbonyl) phenyl \* amino mechiru

進策。

【請求項 8】

1-アセチル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(エトキシカルボニル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2,6-ジメチル-4-[(4-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2,8-ジメチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-エチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-(N-メチル-N-フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,3-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,6-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,4-ジメトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,5-ジメチル-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(3-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(4-ニトロフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(4-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(3-(トリフルオロメチル)フェ

[Claim 8]

1-acetyl-6-methoxy-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(4-chlorophenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2-cyanophenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-(ethoxy carbonyl)-2-methyl-4-(phenylamino)-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2,6-dimethyl-4-[(4-methylphenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2,8-dimethyl-4-[(2-methylphenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-ethyl-4-(phenylamino)-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-(N-methyl-N-phenylamino)-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[TRANSLATION STALLED amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2 and 4-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2 and 5-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2 and 6-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[(2-methylphenyl) amino]-1,2 and 3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 4-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 4-dimethoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 5-dimethyl-4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 5-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[(3-methylphenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[(4-nitrophenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(4-fluorophenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[(4-methylphenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[[3-(trifluoromethyl) phenyl] amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[[3 and 5-di(trifluoromethyl) phenyl] amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[[4-(benzyloxy)-3 and 5-dimethylphenyl] amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[[4-(ethoxy carbonyl) phenyl] amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[[4-(trifluoromethyl) phenyl]

ニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-アセチル-4-[[3,5-ジ(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(ベンジルオキシ)-3,5-ジメチルフェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(エトキシカルボニル)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(フェニルアミノ)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(フェノキシ)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(ベンジルオキシ)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(3-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-7-メトキシ-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-8-メトキシ-4-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-(N-エチル-N-フェニルアミノ)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,4-ジクロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,5-ジクロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-イソプロピルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-クロロ-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-アセチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-イソプロピルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-カルボキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-シアノ-3-メチルフェニル)アミノ]-2-メ

amino ] - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1- acetyl -2- methyl -4- [[4 - (phenylamino ) phenyl ] amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline, 1- acetyl -2- methyl -4- [[4 - (phenoxy ) phenyl ] amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [[4 - (benzyloxy ) phenyl ] amino ] - 2- methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -2- methyl -4- [4 - [ (4 -methyl piperazine -1- yl ) carbonyl ] phenyl ] amino -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -2- methyl -4- [N- methyl -N- (3 -methylphenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline, 1- acetyl -2- methyl -4- [N- methyl -N- (4 -methoxyphenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline, 1- acetyl -7-methoxy -2- methyl -4- (phenylamino ) - 1, 2 and 3, 4 -tetrahydroquinoline, 1- acetyl -8-methoxy -4- [ (2 -methoxyphenyl ) amino ] - 2- methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- (N- ethyl -N- phenylamino ) - 2- methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [ (2 -fluorophenyl ) amino ] - 2- methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [ (3 and 4 -dichlorophenyl ) amino ] - 2- methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [ (3 and 5 -dichlorophenyl ) amino ] -2- methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [ (3 -isopropyl phenyl ) amino ] - 2- methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [ (3 -chloro -4- methoxyphenyl ) amino ] - 2- methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [ (3 -chlorophenyl ) amino ] - 2- methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [ (3 -cyanophenyl ) amino ] - 2- methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [ (3 -fluorophenyl ) amino ] - 2- methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [ (4 -acetyl phenyl ) amino ] - 2- methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [ (4 -isopropyl phenyl ) amino ] - 2- methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [ (4 -carboxy phenyl ) amino ] - 2- methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [ Sou amino ] - 2- methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- Chikashi - 2- methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [[4 - (acetyl amino ) phenyl ] amino ] - 2- methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [[4 - (benzyloxy ) phenyl ] amino ] - 2- methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -6-chloro -4- [ (4 -chlorophenyl ) amino ] - 2- methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -6-fluoro -4- [ (4 -fluorophenyl ) amino ] - 2- methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- carbamoyl -2- methyl -4- (phenylamino ) - 1, 2 and 3, 4 -tetrahydroquinoline, 1- carbamoyl -4- [ (4 -methoxyphenyl ) amino ] - 2- methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- carbamoyl -2- methyl -4- [N- methyl -N- (4 -methoxyphenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline, 1- carbamoyl -6-methoxy -4- [ Osamu amino ] - 2- methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- formyl -2- methyl -4- (phenylamino ) - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline, 4- [[3 - (ethoxy carbonyl ) phenyl ] amino ] - 2- methyl -1- propanoyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- (dimethyl carbamoyl ) - 2- methyl -4- (phenylamino ) - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 2- methyl

チル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(アセチルアミノ)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(ベンジルオキシ)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-6-クロロ-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-6-フルオロ-4-[(4-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-ホルミル-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[[3-(エトキシカルボニル)フェニル]アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(ジメチルカルバモイル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-[(モルホリノ)カルボニル]-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-(フェニルカルバモイル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-(2-ピリジル)カルボニル]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-(3-ピリジル)カルボニル]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(3,5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-[(3-メチルフェニル)アミノ]-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)ア

-1- (methyl carbamoyl) - 4 - (phenylamino) - 1, 2, 3 and 4 - tetrahydroquinoline, 2- methyl -1- (methyl carbamoyl) - 4 - broadax - 1, 2, 3 and 4 - tetrahydroquinoline, 2- methyl -1- (methyl carbamoyl) - 4 - [N- methyl -N- (4 -methoxyphenyl) amino] - 1, 2, 3 and 4 - tetrahydroquinoline, 2- methyl -1- (methyl carbamoyl) - 6 -methoxy -4 - [ (4 -methoxyphenyl) amino] - 1, 2 and 3, 4 - tetrahydroquinoline, 1- (methoxycarbonyl) - 2 -methyl -4- (phenylamino) - 1, 2, 3 and 4 - tetrahydroquinoline, 1- (methoxycarbonyl) - 4 - [ (4 -methoxyphenyl) amino] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 2- methyl -1- [ (morpholino) carbonyl] - 4 - (phenylamino) - 1, 2, 3 and 4 - tetrahydroquinoline, 2- methyl -4- (phenylamino) - 1 - (phenyl carbamoyl) - 1, 2, 3 and 4 - tetrahydroquinoline, 2- methyl -4- (phenylamino) - 1 - [ (2 -pyridyl) carbonyl] - 1, 2, 3 and 4 - tetrahydroquinoline, 2- methyl -4- (phenylamino) - 1 - [ (3 -pyridyl) carbonyl] - 1, 2, 3 and 4 - tetrahydroquinoline, 4- [ (3 and 5 -dimethylphenyl) amino] - 2 -methyl -1- propanoyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 2- methyl -4- [ (3 -methylphenyl) amino] - 1 - propanoyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- (methoxycarbonyl) - 2 -methyl -4- [N- methyl -N- (4 - [metokishifeniru]) amino] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahydrokinorin], 6 - [aporipo] protein A-I product raw promotion medicine which becomes [metokishi] - 1 - ( [metokishikaruboniru]) - 4 - [ (4 - [metokishifeniru]) amino] - 2 - [mechiru] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahydrokinorin], 4 - [ (2 - [shiano] - 4 - [metokishifeniru]) amino] - 2 - [mechiru] - 1 - [puropioniru] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahydrokinorin], and 4 - [ (4 - [shianofeniru]) amino] - 2 - [mechiru] - 1 - [puropioniru] - 1, 2, 3 and 4 - chemical compound, that [purodoraggu] chemical compound of claimsection 4 statement which is chosen from [tetrahydrokinorin], or with salt which on that medicine it can allow as active ingredient. 2 and 3 -dimethylphenyl 4 -cyano -3- methylphenyl (4 -cyanophenyl) amino 4 -methoxyphenyl 4 -methoxyphenyl \* amino

ミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、6-メトキシ-1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(2-シアノ-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、及び 4-[(4-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリンから選ばれる請求項 4 記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリポ蛋白 A-I 産生促進薬。

【請求項 9】

請求項 1 乃至 8 記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分とし、アポリポ蛋白 A-I 異常に伴う疾患の治療薬。

【請求項 10】

請求項 1 乃至 8 記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分とし、アポリポ蛋白 A-I の産生を促進させることからなる高脂血症治療又は予防薬。

【請求項 11】

請求項 1 乃至 8 記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分とし、アポリポ蛋白 A-I の産生を促進させることからなる動脈硬化治療又は予防薬。

【請求項 12】

一般式 (II)

【化 2】

[Claim 9]

treatment drug of disorder which designates prodrug compound, or pharmaceutically acceptable salt of the compound, which is stated in Claims 1 through 8 as active ingredient, accompanies the apolipoprotein A-I abnormality

[Claim 10]

prodrug compound, or pharmaceutically acceptable salt of compound, which is stated in Claims 1 through 8 is designated as active ingredient, hyperlipidemia treatment or prevention medicine which consists of fact that production of apolipoprotein A-I is promoted.

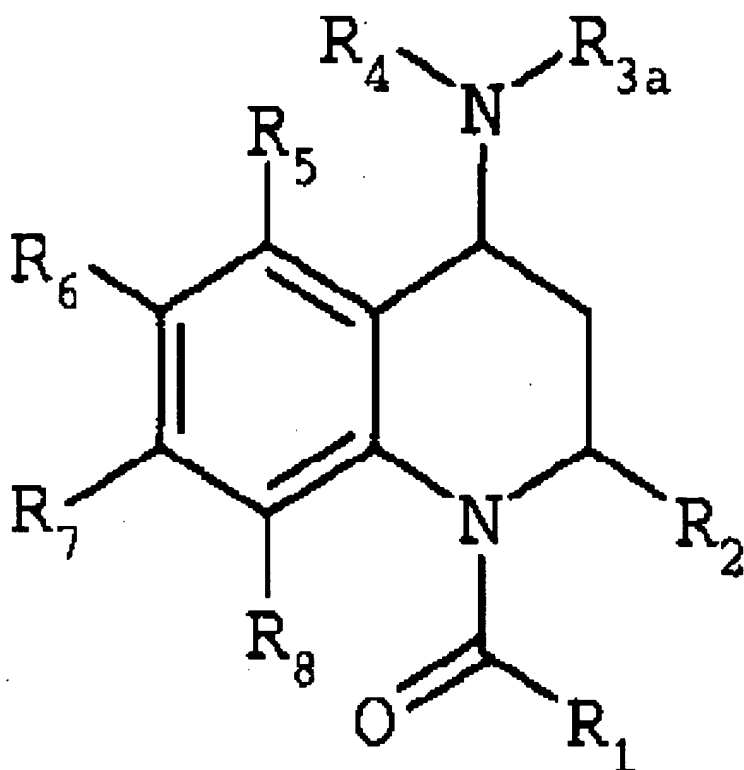
[Claim 11]

prodrug compound, or pharmaceutically acceptable salt of compound, which is stated in Claims 1 through 8 is designated as active ingredient, arteriosclerosis treatment or prevention medicine which consists of fact that production of apolipoprotein A-I is promoted.

[Claim 12]

General Formula [II]

[Chemical Formula 2]



[ I I ]

(式中、 $R_1$ は、水素原子、炭素数1乃至4個のアルコキシ基、炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基、アリール基、炭素数3乃至7個のシクロアルキル基、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の複素環基、又は下記から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数1乃至6個のアルキル基アリール基;アリールオキシ基;炭素数1乃至4個のアルキル基又はアリール基で置換されていてもよいアミノ基;カルボキシ基;炭素数2乃至5個のアルコキシカルボニル基;水酸基;炭素数1乃至4個のアルコキシ基;炭素数3乃至7個のシクロアルキル基であり、 $R_2$ は、炭素数1乃至4個のアルキル基、又はアリール基であり、 $R_{3a}$ は、下記から選ばれる1乃至4個の置換基で置換されていてもよいアリール基ハロゲン原子;ハロゲン原子、水酸基及び炭素数2乃至5個のアルカノイルオキシ基から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数1乃至4個のアルキル基;炭素数1乃至4個のアルコキシ基;アラルキルオキシ基;シアノ基;ニトロ基;カルボキシ基;炭素数2乃至5個のアルコキシカルボニル基;炭素数2乃至5個のアルカノイル基;窒素原子を1乃至2個有する5乃至6員の炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよい飽和複素環を有す

(In Formula, as for  $R_{<sub>1</sub>}$ , with substituent which is chosen from heterocyclic group, or description below of 5 to 6 members whom 1 to 3 it possesses heteroatom atom which with substituent which is chosen from the alkyl group and aryl group of alkoxy group, carbon number 1 to 4 of hydrogen atom, carbon number 1 to 4 is chosen from cycloalkyl group, nitrogen atom, oxygen atom and sulfur atom of optionally substitutable amino group, aryl group, carbon number 3 to 7 with alkyl group or aryl group of alkyl group aryl group; aryloxy group; carbon number 1 to 4 of optionally substitutable carbon number 1 to 6 optionally substitutable amino group; carboxyl; carbon number 2 to 5 with cycloalkyl group of alkoxy group; carbon number 3 to 7 of alkoxy carbonyl group; hydroxy group; carbon number 1 to 4, as for  $R_{<sub>2</sub>}$ , With alkyl group, or aryl group of carbon number 1 to 4, as for  $R_{<sub>3a</sub>}$ , With substituent of 1 to 4 which is chosen from description below the optionally substitutable aryl group halogen atom; halogen atom, hydroxy group and carbon number 2 to 5 with substituent where is chosen from alkanoyl oxy group the alkoxy group; aralkyloxy group; cyano group; nitro group; carboxyl; carbon number 2 to 5 of alkyl group; carbon number 1 to 4 of optionally substitutable carbon number 1 to 4 alkoxy carbonyl group; carbon number 2 to 5 carbonyl group; carbon number 2 to 5 which possesses optionally substitutable saturated heterocycle with alkyl group of carbon number 1 to 4 of 5 to 6 members whom 1 to 2 it possesses alkanoyl group; nitrogen atom with substituent where is

るカルボニル基;炭素数2乃至5個のアルカノイルアミノ基;炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基;水酸基;炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基;アリールオキシ基であり、 $R_4$ は、水素原子、又は炭素数1乃至4個のアルキル基であり、 $R_5$ は、水素原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、又は炭素数1乃至4個のアルコキシ基であり、 $R_6$ は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、炭素数1乃至4個のアルコキシ基、又は水酸基であり、 $R_7$ は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、炭素数1乃至4個のアルコキシ基、又は水酸基であり、 $R_8$ は、水素原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、又は炭素数1乃至4個のアルコキシ基であり、但し、 $R_1$ が炭素数1乃至6個のアルキル基であり、 $R_2$ がメチル基である場合、 $R_3$ が無置換のフェニル基で、 $R_4$ 乃至 $R_8$ がそれぞれ水素原子であることはなく、 $R_1$ 、 $R_2$ 及び $R_6$ がそれぞれメチル基であり、 $R_4$ 、 $R_5$ 及び $R_7$ がそれぞれ水素原子である場合、 $R_3$ が4-メチルフェニル基若しくは2,4-ジメチルフェニル基であることはなく、又は $R_1$ が無置換のフェニル基であり、 $R_2$ がメチル基であり、 $R_4$ 乃至 $R_8$ がそれぞれ水素原子である場合、 $R_3$ が4-ブロモフェニル基若しくは2,4-ジブロモフェニル基であることはない)

で表される化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

#### 【請求項13】

$R_1$ が炭素数1乃至4個のアルコキシ基、炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基、又は炭素数1乃至6個のアルキル基であり、 $R_2$ が炭素数1乃至4個のアルキル基であり、 $R_{3a}$ が下記から選ばれる1乃至3個の置換基で置換されていてもよいフェニル基ハロゲン原子;ハロゲン原子で置換されていてもよい炭素数1乃至4個のアルキル基;炭素数1乃至4個のアルコキシ基;アラルキルオキシ基;シアノ基;ニトロ基;カルボキシ基;炭素数2乃至5個のアルコキシカルボニル基;炭素数2乃至5個のアルカノイル基;窒素原子を1乃至2個有する5乃至6員の炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよい飽和複素環を有するカルボニル基;炭素数2乃至5個のアルカノイルアミノ基;アリール基で置換されていてもよいアミノ基;アリールオキシ基

chosen from alkyl group and aryl group of alkanoyl amino group ;carbon number 1 to 4 with alkyl group of optionally substitutable amino group ;hydroxy group ;carbon number 1 to 4 with optionally substitutable carbamoyl group ;aryloxy group , As for  $R_{<sub>4</sub>}$ , with alkyl group of hydrogen atom , or carbon number 1 to 4 , as for  $R_{<sub>5</sub>}$ , with alkyl group , of hydrogen atom , carbon number 1 to 4 or alkoxy group of carbon number 1 to 4 , as for  $R_{<sub>6</sub>}$ , with alkoxy group , or hydroxy group of alkyl group , carbon number 1 to 4 of hydrogen atom , halogen atom , carbon number 1 to 4 , as for  $R_{<sub>7</sub>}$ , with alkoxy group , or hydroxy group of alkyl group , carbon number 1 to 4 of hydrogen atom , halogen atom , carbon number 1 to 4 , as for  $R_{<sub>8</sub>}$ , with alkyl group , of hydrogen atom , carbon number 1 to 4 or alkoxy group of carbon number 1 to 4 , however,  $R_{<sub>1</sub>}$  with alkyl group of carbon number 1 to 6 , When  $R_{<sub>2</sub>}$  is methyl group ,  $R_{<sub>3</sub>}$  being unsubstituted phenyl group , when  $R_{<sub>4</sub>}$  to  $R_{<sub>8</sub>}$  respectively are not times when it is a hydrogen atom ,  $R_{<sub>1</sub>}$  ,  $R_{<sub>2</sub>}$  and  $R_{<sub>6</sub>}$  are methyl group respectively,  $R_{<sub>4</sub>}$  ,  $R_{<sub>5</sub>}$  and  $R_{<sub>7</sub>}$  are hydrogen atom respectively,  $R_{<sub>3</sub>}$  4 -methyl phenyl group or 2 and 4 -dimethylphenyl group not to be timeswhen is, or  $R_{<sub>1</sub>}$  being unsubstituted phenyl group ,  $R_{<sub>2</sub>}$  being methyl group , when  $R_{<sub>4</sub>}$  to  $R_{<sub>8</sub>}$  is hydrogen atom respectively,  $R_{<sub>3</sub>}$  4 -bromophenyl group or 2 and 4 -dibromophenyl group are not times when is. )

So prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt . of compound , which is displayed

#### [Claim 13 ]

With substituent where  $R_{<sub>1</sub>}$  is chosen from alkyl group and aryl group of alkoxy group , carbon number 1 to 4 of carbon number 1 to 4 with alkyl group of optionally substitutable amino group , or carbon number 1 to 6 ,  $R_{<sub>2</sub>}$  with alkyl group of carbon number 1 to 4 , With substituent of 1 to 3 where  $R_{<sub>3a</sub>}$  is chosen from descriptionbelow with optionally substitutable phenyl group halogen atom ;halogen atom alkoxy group ;aralkyloxy group ;cyano group ;nitro group ;carboxyl ;carbon number 2to 5 of alkyl group ;carbon number 1 to 4 of optionally substitutable carbon number 1 to 4 alkoxy carbonyl group ;carbon number 2to 5 the carbonyl group ;carbon number 2to 5 which possesses optionally substitutable saturated heterocycle with alkyl group of carbon number 1 to 4 of 5 to 6 members whom 1 to 2 it possesses alkanoyl group ;nitrogen atom with optionally substitutable amino group ;aryloxy group ,  $R_{<sub>4</sub>}$  with alkyl group of hydrogen atom , or carbon number 1 to 4 ,  $R_{<sub>5</sub>}$

であり、 $R_4$  が水素原子、又は炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基であり、 $R_5$  及び  $R_8$  が水素原子であり、 $R_6$  が水素原子、ハロゲン原子、炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基、又は炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基であり、 $R_7$  が水素原子、又は炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基である請求項 12 記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

#### 【請求項 14】

$R_{3a}$  が下記から選ばれる 1 乃至 3 個の置換基で置換されていてもよいフェニル基

フッ素原子、塩素原子；メチル基、イソプロピル基；トリフルオロメチル基；メトキシ基；ベンジルオキシ基；シアノ基；ニトロ基；カルボキシ基；エトキシカルボニル基；アセチル基；4-ピペラジニルカルボニル基；アセチルアミノ基；フェニルアミノ基；又はフェノキシ基である請求項 13 記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

#### 【請求項 15】

$R_{3a}$  が下記から選ばれる置換基で置換されているフェニル基

塩素原子；メトキシ基；シアノ基である請求項 14 記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

#### 【請求項 16】

$R_{3a}$  がフェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、2-メチルフェニル、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、3-イソプロピルフェニル基、4-イソプロピルフェニル基、2-メトキシフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、4-(ベンジルオキシ)フェニル基、3-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-シアノフェニル基、3-シアノフェニル基、4-シアノフェニル基、4-ニトロフェニル基、3-カルボキシフェニル基、3-(エトキシカルボニル)フェニル基、4-(エトキシカルボニル)フェニル基、4-アセチルフェニル基、4-[(4-メチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル基、4-(アセチルアミノ)フェニル基、4-(フェニルアミノ)フェニル基、4-(フェノキシ)フェニル基、3,4-ジクロロフェニル基、3,5-ジクロロフェニル基、2,3-ジメチルフェニル基、2,4-ジメチルフェニル基、2,5-ジメチルフェニル基、3,4-ジメチルフェニル基、3,5-ジメチルフェニル基、2,6-ジ

and  $R_{<sub>8</sub>}$  being hydrogen atom with alkanoyl amino group ;aryl group ,  $R_{<sub>6</sub>}$  with alkyl group , of hydrogen atom , halogen atom , carbon number 1 to 4 or alkoxy group of carbon number 1 to 4 , the prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt . of compound , which is stated in Claim 12 where the  $R_{<sub>7</sub>}$  is alkoxy group of hydrogen atom , or carbon number 1 to 4

#### [Claim 14]

With substituent of 1 to 3 where  $R_{<sub>3a</sub>}$  is chosen from description below optionally substitutable phenyl group

prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt . of compound , which is stated in Claim 13 which is a fluorine atom , chlorine atom ;methyl group , isopropyl group ;trifluoromethyl group ;methoxy group ;benzyloxy group ;cyano group ;nitro group ;carboxyl ;ethoxy carbonyl group ;acetyl group ;4- piperazinyl carbonyl group ;acetilamino group ;phenylamino group ; or a phenoxy group

#### [Claim 15]

phenyl group which is substituted with substituent where  $R_{<sub>3a</sub>}$  is chosen from description below

prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt . of compound , which is stated in Claim 14 which is a chlorine atom ;methoxy group ;cyano group

#### [Claim 16]

$R_{<sub>3a</sub>}$  phenyl group , 2- fluorophenyl group , 3- fluorophenyl group , 4- fluorophenyl group , 3- chlorophenyl group , 4- chlorophenyl group , 2- methylphenyl , 3- methyl phenyl group , 4- methyl phenyl group , 3- isopropyl phenyl group , 4- isopropyl phenyl group , 2- methoxyphenyl group , 3- methoxyphenyl group , 4- methoxyphenyl group , 4- (benzyloxy ) phenyl group , 3- (trifluoromethyl ) phenyl group , 4- (trifluoromethyl ) phenyl group , 2- cyanophenyl group , 3- cyanophenyl group , 4- cyanophenyl group , 4- nitrophenyl group , 3- carboxy phenyl group , 3- (ethoxy carbonyl ) phenyl group , 4- (ethoxy carbonyl ) phenyl group , 4- acetyl phenyl group , 4- [ (4 -methyl piperazine -1- yl ) carbonyl ] phenyl group , 4- (acetilamino ) phenyl group , 4- (phenylamino ) phenyl group , 4- (phenoxy ) phenyl group , 3, 4- dichlorophenyl group , 3, 5-dichlorophenyl group , 2, 3- dimethylphenyl group , 2, 4- dimethylphenyl group , 2, 5-dimethylphenyl group , 3, 4- dimethylphenyl group , 3, 5-dimethylphenyl group , 2, 6-dimethylphenyl group , 3, 4- dimethoxy phenyl group , 3, 5-di (trifluoromethyl ) phenyl group , 4- cyano -3- methyl phenyl group , 2- cyano -4- methoxyphenyl group , 3- chloro -4- methoxyphenyl group , 3, 5-dimethyl -4- methoxyphenyl group , or 4 - (benzyloxy ) -



メチルフェニル基、3,4-ジメトキシフェニル基、3,5-ジ(トリフルオロメチル)フェニル基、4-シアノ-3-メチルフェニル基、2-シアノ-4-メトキシフェニル基、3-クロロ-4-メトキシフェニル基、3,5-ジメチル-4-メトキシフェニル基、又は 4-(ベンジルオキシ)-3,5-ジメチルフェニル基である請求項 14 記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【請求項 17】

R<sub>3a</sub> が 4-クロロフェニル基、4-メトキシフェニル基、又は 2-シアノフェニル基である請求項 16 記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【請求項 18】

R<sub>1</sub> がメトキシ基、エトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、フェニルアミノ基、メチル基、又はエチル基である請求項 13 記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【請求項 19】

R<sub>1</sub> がメチル基である請求項 18 記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【請求項 20】

R<sub>2</sub> がメチル基、又はエチル基である請求項 13 記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【請求項 21】

R<sub>6</sub> が水素原子、フッ素原子、塩素原子、メチル基、又はメトキシ基であり、R<sub>7</sub> が水素原子、又はメトキシ基である請求項 13 記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【請求項 22】

R<sub>6</sub> 及び R<sub>7</sub> が水素原子である請求項 21 記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【請求項 23】

1-アセチル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

3 and 5 -dimethylphenyl group prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt . of compound , which is stated in Claim 14 which is

[Claim 17 ]

R<sub>3a</sub> 4 -chlorophenyl group , 4- methoxyphenyl group , or 2 -cyanophenyl group prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt . of compound , which is stated in Claim 16 which is

[Claim 18 ]

prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt . of compound , which is stated in Claim 13 where R<sub>1</sub> is methoxy group , ethoxy group , amino group , methylamino group , dimethylamino group , phenylamino group , methyl group , or ethyl group

[Claim 19 ]

prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt . of compound , which is stated in Claim 18 where R<sub>1</sub> is methyl group

[Claim 20 ]

prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt . of compound , which is stated in Claim 13 where R<sub>2</sub> is methyl group , or ethyl group

[Claim 21 ]

R<sub>6</sub> with hydrogen atom , fluorine atom , chlorine atom , methyl group , or methoxy group , prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt . of the compound , which is stated in Claim 13 where R<sub>7</sub> is hydrogen atom , or the methoxy group

[Claim 22 ]

prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt . of compound , which is stated in Claim 21 where R<sub>6</sub> and R<sub>7</sub> are hydrogen atom

[Claim 23 ]

1 -acetyl -6-methoxy -4- [ (4 -methoxyphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline ,

1 -acetyl -4- [ (4 -methoxyphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (4 -chlorophenyl )

1-アセチル-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(エトキシカルボニル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2,8-ジメチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-エチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-(N-メチル-N-フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,3-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,6-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,4-ジメトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,5-ジメチル-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(3-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(4-ニトロフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(4-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(3-(トリフルオロメチル)フェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,5-ジ(トリフルオロメチル)フェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-(ベンジルオキシ)-3,5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-(エトキシカルボニル)フェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(4-(トリフルオロメチル)フェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(4-(フェニル

amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline ; 1- acetyl -4- [ (2 -cyanophenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- (ethoxy carbonyl ) - 2 -methyl -4- (phenylamino ) -1, 2, 3 and 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2, 8-dimethyl -4- [ (2 -methylphenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- ethyl -4- (phenylamino ) - 1, 2, 3 and 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- (N-methyl -N- phenylamino ) - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (2 and 3 -dimethylphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (2 and 4 -dimethylphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (2 and 5 -dimethylphenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (2 and 6 -dimethylphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- [ (2 -methylphenyl ) amino ] - 1, 2 and 3, 4 -tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (2 -methoxyphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (3 and 4 -dimethylphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (3 and 4 -dimethoxy phenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (3 and 5 -dimethyl -4- methoxyphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (3 and 5 -dimethylphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- [ (3 -methylphenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (3 -methoxyphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- [ (4 -nitrophenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (4 -fluorophenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- [ (4 -methylphenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- [[3 - (trifluoromethyl ) phenyl ] amino ] - 1, 2, 3 and 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [[3 and 5 -di (trifluoromethyl ) phenyl ] amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [[4 - (benzyloxy ) - 3 and 5 -dimethylphenyl ] amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [[4 - (ethoxy carbonyl ) phenyl ] amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- [[4 - (trifluoromethyl ) phenyl ] amino ] - 1, 2, 3 and 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- [[4 - (phenylamino ) phenyl ] amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- [[4 - (phenoxy ) phenyl ] amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [[4 - (benzyloxy ) phenyl ] amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- [4 - [ (4 -methyl piperazine -1- yl ) carbonyl ] phenyl ] amino -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- [N- methyl -N- (3 -methylphenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- [N- methyl -N- (4 -methoxyphenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4

アミノ)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(フェノキシ)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(ベンジルオキシ)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(3-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-7-メトキシ-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-8-メトキシ-4-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-(N-エチル-N-フェニルアミノ)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,4-ジクロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,5-ジクロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-イソプロピルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-クロロ-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-アセチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-イソプロピルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-カルボキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-シアノ-3-メチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(アセチルアミノ)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(ベンジルオキシ)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-6-クロロ-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-6-フルオロ-4-[(4-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒド

-tetrahydroquinoline, 1- acetyl -7-methoxy -2- methyl -4-(phenylamino) - 1, 2 and 3, 4-tetrahydroquinoline, 1- acetyl -8-methoxy -4- [(2-methoxyphenyl) amino] - 2-methyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- (N-ethyl -N-phenylamino) - 2-methyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [(2-fluorophenyl) amino] - 2-methyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [(3 and 4-dichlorophenyl) amino] - 2-methyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [(3 and 5-dichlorophenyl) amino] -2-methyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [(3-isopropyl phenyl) amino] - 2-methyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [(3-chloro-4-methoxyphenyl) amino] - 2-methyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [(3-chlorophenyl) amino] - 2-methyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [(3-cyanophenyl) amino] - 2-methyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [(3-fluorophenyl) amino] -2-methyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [(4-acetyl phenyl) amino] - 2-methyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [(4-isopropyl phenyl) amino] - 2-methyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [(4-carboxy phenyl) amino] - 2-methyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [Sou amino] - 2-methyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- Chikashi - 2-methyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [[4-(acetylamino) phenyl] amino] - 2-methyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [[4-(benzyloxy) phenyl] amino] - 2-methyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1- acetyl -6-chloro -4- [(4-chlorophenyl) amino] - 2-methyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1- acetyl -6-fluoro -4- [(4-fluorophenyl) amino] - 2-methyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1- carbamoyl -2- methyl -4-(phenylamino) - 1, 2 and 3, 4-tetrahydroquinoline, 1- carbamoyl -4- [(4-methoxyphenyl) amino] - 2-methyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1- carbamoyl -2- methyl -4- [N-methyl -N-(4-methoxyphenyl) amino] - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1- carbamoyl -6-methoxy -4- [Osamu amino] - 2-methyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1- formyl -2- methyl -4- (phenylamino) - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 4- [[3-(ethoxy carbonyl) phenyl] amino] - 2-methyl -1- propanoyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1- (dimethyl carbamoyl) - 2-methyl -4-(phenylamino) - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 2- methyl -1- (methyl carbamoyl) - 4- (phenylamino) - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 2- methyl -1- (methyl carbamoyl) - 4- broadax - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 2- methyl -1- (methyl carbamoyl) - 4- [N-methyl -N-(4-methoxyphenyl) amino] - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 2- methyl -1- (methyl carbamoyl) - 6-methoxy -4- [(4-methoxyphenyl) amino] - 1, 2 and 3, 4-tetrahydroquinoline, 1- (methoxycarbonyl) - 2-methyl -4- (phenylamino) - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1- (methoxycarbonyl) - 4- [(4-methoxyphenyl) amino] - 2-methyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 2- methyl -1- [(morpholino) carbonyl]

ロキノリン、1-カルバモイル-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-ホルミル-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[[3-(エトキシカルボニル)フェニル]アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(ジメチルカルバモイル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-[(モルホリノ)カルボニル]-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-(フェニルカルバモイル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-[(2-ピリジル)カルボニル]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-[(3-ピリジル)カルボニル]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(3,5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-[(3-メチルフェニル)アミノ]-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、6-メトキシ-1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(2-シアノ-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、及び 4-[(4-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリンから選ばれる請求項 12 記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

- 4 - (phenylamino) - 1, 2, 3 and 4 - tetrahydroquinoline, 2-methyl -4- (phenylamino) - 1 - (phenyl carbamoyl) - 1, 2, 3 and 4 - tetrahydroquinoline, 2- methyl -4- (phenylamino) - 1 - [ (2 -pyridyl) carbonyl ] - 1, 2, 3 and 4 - tetrahydroquinoline, 2- methyl -4- (phenylamino) - 1 - [ (3 -pyridyl) carbonyl ] - 1, 2, 3 and 4 - tetrahydroquinoline, 4- [ (3 and 5 -dimethylphenyl) amino ] - 2 -methyl -1- propanoyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 2- methyl -4- [ (3 -methylphenyl) amino ] - 1 -propanoyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- (methoxycarbonyl) - 2 -methyl -4- [N- methyl -N- (4 - [metokishifeniru] ) [amino] ] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahydrokinorin], 6 - [metokishi] - 1 - ( [metokishikaruboniru] ) - 4 - [ (4 - [metokishifeniru] ) [amino] ] - 2 - [mechiru] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahydrokinorin], 4 - [ (2 - [shiano] - 4 - [metokishifeniru] ) [amino] ] - 2 - [mechiru] - 1 - [puropioniru] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahydrokinorin], and 4 - [ (4 - [shianofeniru] ) [amino] ] - 2 - [mechiru] - 1 - [puropioniru] - 1, 2, 3 and 4 - chemical compound, that [purodoraggu] chemical compound of the claim section 12 statement which is chosen from [tetrahydrokinorin], or salt which on that medicine it can allow. 4 -cyano -3- methylphenyl (4 -cyanophenyl) amino 4 -methoxyphenyl 4 -methoxyphenyl \* amino

## 【請求項 24】

1-アセチル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-アセチル-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(エトキシカルボニル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2,8-ジメチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-エチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-(N-メチル-N-フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,3-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,6-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,4-ジメトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,5-ジメチル-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(3-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(4-ニトロフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(4-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(3-トリフルオロメチル)フェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,5-ジ(トリフルオロメチル)フェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-ベンジルオキ

## [Claim 24]

1-acetyl-6-methoxy-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(4-chlorophenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2-cyanophenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-(ethoxy carbonyl)-2-methyl-4-(phenylamino)-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2,8-dimethyl-4-[(2-methylphenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-ethyl-4-(phenylamino)-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-(N-methyl-N-phenylamino)-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2 and 3-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2 and 4-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2 and 5-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2 and 6-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[(2-methylphenyl) amino]-1,2 and 3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 4-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 4-dimethoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 5-dimethyl-4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 5-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[(3-methylphenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[(4-nitrophenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(4-fluorophenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[(4-methylphenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[[3-(trifluoromethyl) phenyl] amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[[3 and 5-di(trifluoromethyl) phenyl] amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[[4-(benzyloxy)-3 and 5-dimethylphenyl] amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[[4-(ethoxy carbonyl) phenyl] amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[[4-(trifluoromethyl) phenyl] amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[[4-(phenylamino) phenyl] amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[[4-(phenoxy) phenyl] amino]-1,2,3 and 4

シ)-3,5-ジメチルフェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(エトキシカルボニル)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(フェニルアミノ)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(フェノキシ)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(ベンジルオキシ)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(3-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-7-メトキシ-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-8-メトキシ-4-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-(N-エチル-N-フェニルアミノ)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,4-ジクロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,5-ジクロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-イソプロピルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-クロロ-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(アセチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(イソプロピルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(カルボキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(シアノ-3-メチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(アセチルアミノ)フェニル]アミノ]-2-

-tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [[4 - (benzyloxy) phenyl] amino] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -2- methyl -4- [4 - [ (4 -methyl piperazine -1- yl) carbonyl] phenyl] amino -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -2- methyl -4- [N- methyl -N- (3 -methylphenyl) amino] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline, 1- acetyl -2- methyl -4- [N- methyl -N- (4 -methoxyphenyl) amino] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline, 1- acetyl -7-methoxy -2- methyl -4- (phenylamino) - 1, 2 and 3, 4 -tetrahydroquinoline, 1- acetyl -8-methoxy -4- [ (2 -methoxyphenyl) amino] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- (N- ethyl -N- phenylamino) - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [ (2 -fluorophenyl) amino] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [ (3 and 4 -dichlorophenyl) amino] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [ (3 and 5 -dichlorophenyl) amino] -2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [ (3 -isopropyl phenyl) amino] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [ (3 -chloro -4- methoxyphenyl) amino] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [ (3 -chlorophenyl) amino] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [ (3 -cyanophenyl) amino] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [ (3 -fluorophenyl) amino] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [ (4 -acetyl phenyl) amino] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [ (4 -isopropyl phenyl) amino] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [ (4 -carboxy phenyl) amino] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [ Sou amino] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- Chikashi - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [[4 - (acetyl amino) phenyl] amino] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -4- [[4 - (benzyloxy) phenyl] amino] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -6-chloro -4- [ (4 -chlorophenyl) amino] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- acetyl -6-fluoro -4- [ (4 -fluorophenyl) amino] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- carbamoyl -2- methyl -4- (phenylamino) - 1, 2 and 3, 4 -tetrahydroquinoline, 1- carbamoyl -4- [ (4 -methoxyphenyl) amino] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- carbamoyl -2- methyl -4- [N- methyl -N- (4 -methoxyphenyl) amino] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline, 1- carbamoyl -6-methoxy -4- [ Osamu amino] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 4- [[3 - (ethoxy carbonyl) phenyl] amino] - 2 -methyl -1- propanoyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- (dimethyl carbamoyl) - 2 -methyl -4- (phenylamino) - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline, 2- methyl -1- (methyl carbamoyl) - 4- (phenylamino) - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline, 2- methyl -1- (methyl carbamoyl) - 4- [ (4 -methoxyphenyl) amino] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline, 2- methyl -1- broadax - 4- [N- methyl -N- (4 -methoxyphenyl) amino] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline, 2- methyl -1- (methyl carbamoyl) - 6

メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(ベンジルオキシ)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-6-クロロ-4-[[4-クロロフェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-6-フルオロ-4-[[4-フルオロフェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-4-[[4-メトキシフェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-6-メトキシ-4-[[4-メトキシフェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[[3-(エトキシカルボニル)フェニル]アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(ジメチルカルバモイル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-[[4-メトキシフェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-6-メトキシ-4-[[4-メトキシフェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-4-[[4-メトキシフェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-(フェニルカルバモイル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[[3,5-ジメチルフェニル]アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-[[3-メチルフェニル]アミノ]-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、6-メトキシ-1-(メトキシカルボニル)-4-[[4-メトキシフェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[[2-シアノ-4-メトキシフェニル]アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、及び 4-[[4-シアノフェニル]アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリンから選ばれる請求項 23 記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【請求項 25】

-methoxy -4- [ (4 -methoxyphenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- (methoxycarbonyl ) - 2-methyl -4- (phenylamino ) - 1, 2 and 3, 4 -tetrahydroquinoline , 1- (methoxycarbonyl ) - 4 - [ (4 -methoxyphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 2- methyl -4- (phenylamino ) - 1 - (phenyl carbamoyl ) - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 4- [ (3 and 5 -dimethylphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1- propanoyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 2- methyl -4- [ (3 -methylphenyl ) amino ] - 1 -propanoyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- (methoxycarbonyl ) - 2 -methyl -4- [N- methyl -N- (4 -methoxyphenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 6-methoxy -1- (methoxycarbonyl ) - 4 - [ (4 -methoxyphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 4- [ (2 -cyano -4- methoxyphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1- propanoyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , and 4 - [ (4 -cyanophenyl ) amino ] - chemical compound, that [purodoraggu ] chemical compound of claim section 23 statement which is chosen from 2 -methyl -1- propanoyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , or salt which on that medicine it can allow. 4 -cyano -3- methylphenyl (4 -cyanophenyl ) amino 4 -methoxyphenyl methyl carbamoyl

[Claim 25]

1-アセチル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(2-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(3-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-8-メトキシ-4-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-6-クロロ-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、6-メトキシ-1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、及び 4-[(4-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリンから選ばれる請求項 24 記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はそ

1-acetyl-6-methoxy-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(4-chlorophenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(2-cyanophenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(2-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(3-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-2-methyl-4-[N-methyl-N-(4-methoxyphenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-8-methoxy-4-[(2-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-chlorophenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-cyanophenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(4-cyanophenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-6-chloro-4-[(4-chlorophenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-carbamoyl-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-carbamoyl-2-methyl-4-[N-methyl-N-(4-methoxyphenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-carbamoyl-6-methoxy-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 2-methyl-1-(methyl carbamoyl)-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 2-methyl-1-(methyl carbamoyl)-4-[N-methyl-N-(4-methoxyphenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 2-methyl-1-(methyl carbamoyl)-6-methoxy-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-1,2 and 3,4-tetrahydroquinoline, 1-(methoxycarbonyl)-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-(methoxycarbonyl)-2-methyl-4-[N-methyl-N-(4-methoxyphenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 6-methoxy-1-(methoxycarbonyl)-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, and 4-[(4-cyanophenyl) amino]-prodrug compound, or pharmaceutically acceptable salt of compound, which is stated in Claim 24 which is chosen from 2-methyl-1-propanoyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline



の医薬上許容し得る塩。

【請求項 26】

1-アセチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、及び1-アセチル-4-[(2-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリンから選ばれる請求項 25 記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【請求項 27】

請求項 12 乃至 26 記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなる医薬組成物。

Specification

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明が属する技術分野】

本発明は、1-カルボニル-4-アミノ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン構造を有する化合物を有効成分とする新規なアポリポ蛋白 A-I 産生促進薬に関する。

また本発明は、1-カルボニル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン構造を有する化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩に関する。

【0196】

実施例 9

乃至 107

前述の実施例 1 乃至実施例 8 と同様にして表 3 乃至表 27 の化合物を得た。

以上、これらの実施例 1 乃至実施例 51 で製造した化合物について、表 1 乃至表 27 に示す。

【0197】

【表 1】

[Claim 26]

1 -acetyl -4- [ (4 -methoxyphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (4 -chlorophenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , and 1 -acetyl -4- [ (2 -cyanophenyl ) amino ] - prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt . of compound , which is stated in Claim 25 which is chosen from 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline

[Claim 27]

pharmaceutical composition . which becomes with prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt of compound , which is stated in Claim 12 to 26 as active ingredient

[Description of the Invention]

[0001]

[Technological Field of Invention]

this invention regards novel apolipoprotein A-I facilitator which designates compound which it possesses 1 -carbonyl -4- amino -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline structure as active ingredient .

In addition this invention, 1 -carbonyl -4- (phenylamino ) - regards prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt of compound , which it possesses 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline structure .

[0196]

Working Example 9

to 107

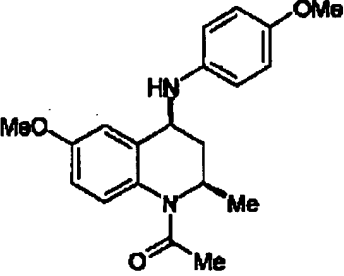
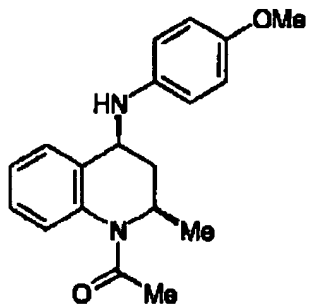
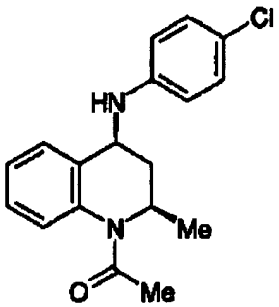
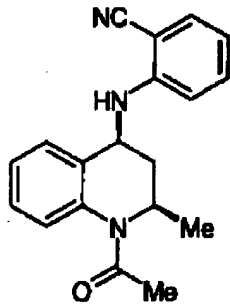
compound of Table 3 to Table 27 was acquired to similar to aforementioned Working Example 1 to Working Example 8.

It shows in Table 1 to Table 27 above, concerning compound which is produced with these Working Example 1 to Working Example 51.

[0197]

[Table 1]

表 1

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
1	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.13 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.14-1.26 (1H, m) 2.15 (3H, s) 2.50-2.70 (1H, m) 3.74 (3H, s) 3.76 (3H, s) 4.00-4.15 (1H, m) 4.80-5.00 (1H, m) 6.62 (2H, d, J= 9.0Hz) 6.78-6.81 (3H, m) 6.93 (1H, d, J= 2.5Hz) 6.95-7.10 (1H, m)	APCI+ 341 (M+1)
2	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.15 (3H, d, J= 6.4Hz) 1.25 (1H, dt, J= 9.2, 12.0Hz) 2.17 (3H, s) 2.65 (1H, m) 3.75 (3H, s) 4.14 (1H, dd, J= 4.4, 12.0Hz) 4.91 (1H, m) 6.61 (2H, d, J= 9.1Hz) 6.79 (2H, d, J= 9.1Hz) 7.15 (1H, d, J= 7.6Hz) 7.20 (1H, t, J= 7.6Hz) 7.28 (1H, t, J= 7.6Hz) 7.37 (1H, d, J= 7.6Hz)	APCI+ 311 (M+1)
3	 <p>性状: 無色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.17 (3H, d, J= 6.2Hz) 1.28 (1H, dt, J= 9.2, 12.1Hz) 2.20 (3H, s) 2.66 (1H, m) 4.17 (1H, dd, J= 4.4, 12.1Hz) 4.92 (1H, m) 6.57 (2H, d, J= 9.2Hz) 7.10-7.50 (6H, m)	APCI+ 315 (M+1)
4	 <p>性状: 無色結晶</p>	156-157	CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.19 (3H, d, J= 6.3 Hz) 1.34-1.59 (1H, m) 2.20 (3H, s) 2.68-2.76 (1H, m) 4.30-4.35 (1H, m) 4.69 (1H, d, J= 7.3Hz) 4.89-5.01 (1H, m) 6.62 (1H, d, J= 8.5Hz) 6.78 (1H, t, J= 7.2Hz) 7.18-7.41 (5H, m) 7.48 (1H, dd, J= 7.8, 1.5Hz)	APCI+ 306 (M+1)

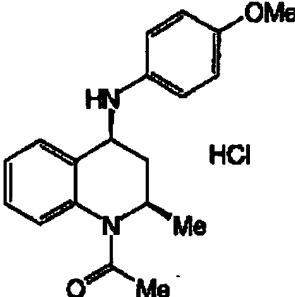
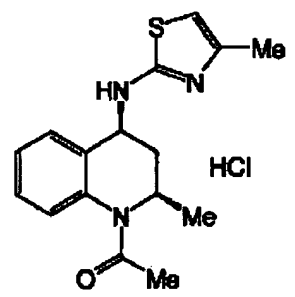
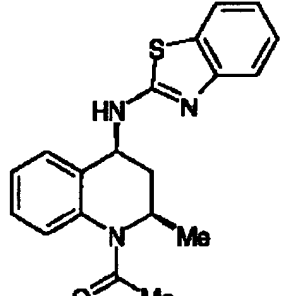
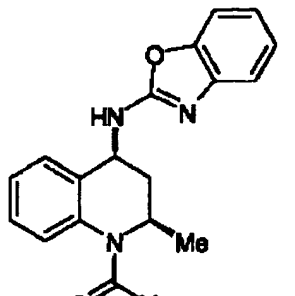
**【0198】**

[0198]

**【表 2】**

[Table 2 ]

表 2

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
5	 <p>性状: 無色結晶</p>		DMSO-d <sub>6</sub> 400 MHz 1.03 (3H, d, J= 6.4Hz) 1.26 (1H, m) 2.06 (3H, s) 2.45-2.55 (1H, m) 3.72 (3H, s) 4.38 (1H, brd, J= 9.8Hz) 4.62 (1H, m) 6.92 (2H, d, J= 8.4Hz) 7.13 (2H, brs) 7.20-7.40 (3H, m) 7.42 (1H, d, J= 6.9Hz)	APCI+ 311 (M+1)
6	 <p>性状: 無色結晶</p>		DMSO-d <sub>6</sub> 400 MHz 1.06 (3H, d, J= 6.6Hz) 1.31 (1H, m) 2.10 (3H, s) 2.20 (3H, s) 2.68 (1H, m) 4.72 (1H, m) 4.88 (1H, brs) 6.68 (1H, s) 7.20-7.40 (4H, m)	APCI+ 302 (M+1)
7	 <p>性状: 白色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> 300 MHz 1.18 (3H, d, J= 6.4Hz) 1.33-1.44 (1H, m) 2.19 (3H, s) 2.76-2.84 (1H, m) 4.73-4.82 (1H, m) 4.89-5.00 (1H, m) 7.10-7.41 (6H, m) 7.53 (1H, d, J= 7.7Hz) 7.61 (1H, d, J= 7.9Hz)	APCI+ 338 (M+1)
8	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> 300 MHz 1.19 (3H, d, J= 6.4Hz) 1.35-1.46 (1H, m) 2.17 (3H, s) 2.75-2.84 (1H, m) 4.89-5.02 (2H, m) 5.48 (1H, br) 7.06-7.11 (1H, m) 7.16-7.39 (7H, m)	APCI+ 322 (M+1)

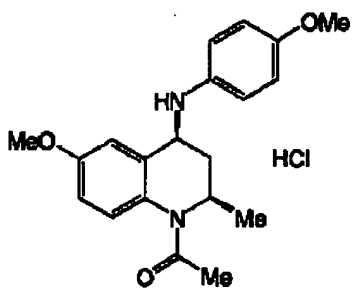
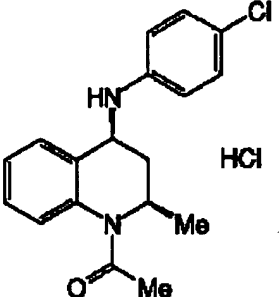
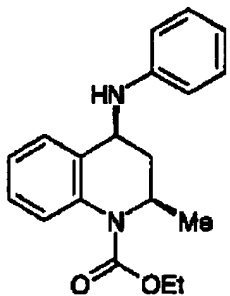
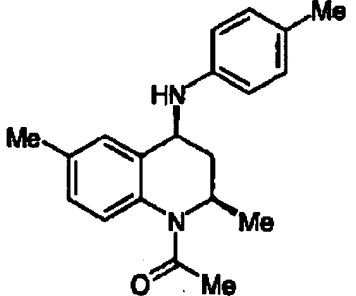
【0199】

【0199】

**【表 3】**

**[Table 3 ]**

表 3

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
9	 <p>性状: 無色結晶</p>		DMSO-d <sub>6</sub> 400 MHz 1.00 (3H, d, J= 6.4Hz) 1.21 (1H, m) 2.02 (3H, s) 2.47 (1H, m) 3.73 (3H, s) 3.75 (3H, s) 4.34 (1H, brd, J= 10.8Hz) 4.61 (1H, m) 6.80-7.00 (3H, m) 7.04 (1H, brs) 7.14 (2H, brs) 7.26 (1H, d, J= 8.4Hz)	APCI+ 341 (M+1)
10	 <p>性状: 無色結晶</p>		DMSO-d <sub>6</sub> 400 MHz 1.04 (3H, d, J= 6.4Hz) 1.18 (1H, m) 2.08 (3H, s) 2.58 (1H, m) 4.18 (1H, dd, J= 4.2, 12.1Hz) 4.70 (1H, m) 6.66 (2H, d, J= 8.4Hz) 7.00-7.15 (3H, m) 7.17 (1H, m) 7.20-7.35 (2H, m)	APCI+ 315 (M+1)
11	 <p>性状: 無色油状物</p>		CDCl <sub>3</sub> 400 MHz 1.23 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.32 (3H, t, J= 7.1Hz) 1.41 (1H, dt, J= 9.3, 11.9Hz) 2.59 (1H, ddd, J= 4.0, 8.1, 12.2Hz) 4.19-4.33 (3H, m) 4.59 (1H, m) 6.66 (2H, d, J= 7.7Hz) 6.74 (1H, t, J= 7.3Hz) 7.08 (1H, t, J= 5.7Hz) 7.17-7.29 (4H, m) 7.46 (1H, d, J= 8.0Hz)	APCI+ 311 (M+1)
12	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> 400 MHz 1.13 (3H, d, J= 6.4Hz) 1.14-1.25 (1H, m) 2.16 (3H, s) 2.28 (3H, s) 2.31 (3H, s) 2.55-2.65 (1H, m) 3.60 (1H, br) 4.05-4.20 (1H, m) 4.75-4.95 (1H, m) 6.57 (2H, d, J= 8.4Hz) 7.00-7.06 (3H, m) 7.07-7.15 (1H, m) 7.16 (1H, s)	APCI+ 309 (M+1)

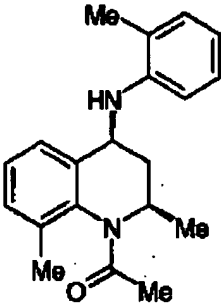
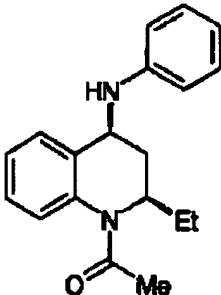
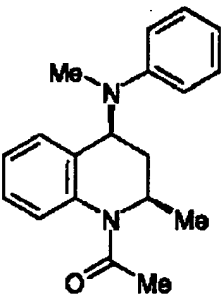
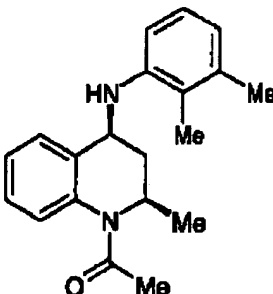
**【0200】**

**[0200]**

**【表 4】**

**[Table 4 ]**

表 4

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
13	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.08 (3H, d, J= 6.2Hz) 1.10-1.30 (1H, m) 1.98 (3H, s) 2.24 (3H, s) 2.28 (3H, s) 2.60-2.80 (1H, m) 3.65 (1H, br) 4.10-4.25 (1H, m) 5.05-5.30 (1H, m) 6.48 (1H, d, J= 8.1Hz) 6.70 (1H, t, J= 7.3Hz) 7.05-7.25 (5H, m)	APCI+ 309 (M+1)
14	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 0.87 (3H, t, J= 7.5Hz) 1.10-1.43 (2H, m) 1.45-1.70 (1H, m) 2.17 (3H, s) 2.61-2.70 (1H, m) 3.84 (1H, br) 4.10-4.30 (1H, m) 4.70-4.95 (1H, m) 6.64 (2H, d, J= 8.4Hz) 6.76 (1H, t, J= 7.5Hz) 7.05-7.40 (6H, m)	APCI+ 295 (M+1)
15	 <p>性状: 無色油状物</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.25 (3H, d, J= 6.2Hz) 1.58 (1H, m) 2.19 (3H, s) 2.63 (1H, m) 2.96 (3H, s) 4.69 (1H, dd, J= 4.0, 12.1Hz) 6.7-6.8 (3H, m) 7.1-7.3 (6H, m)	APCI+ 295 (M+1)
16	 <p>性状: 無色結晶</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.17 (3H, d, J= 6.2Hz) 1.24-1.39 (1H, m) 2.16 (3H, s) 2.19 (3H, s) 2.33 (3H, s) 2.63-2.72 (1H, m) 3.68 (1H, br) 4.15-4.30 (1H, m) 4.80-5.00 (1H, m) 6.42 (1H, d, J= 8.1Hz) 6.64 (1H, d, J= 6.6Hz) 6.97 (1H, t, J= 7.9Hz) 7.10-7.35 (4H, m)	APCI+ 309 (M+1)



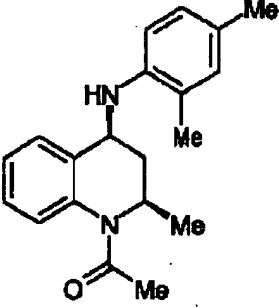
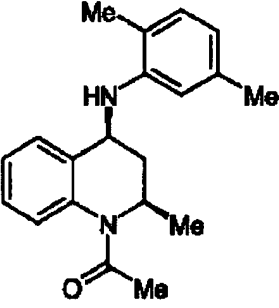
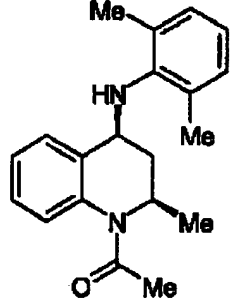
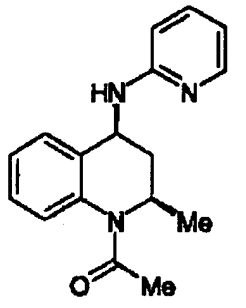
**【0201】**

**[0201]**

**【表 5】**

**[Table 5 ]**

表 5

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
17	 <p>性状: 無色結晶</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.15-1.36 (4H, m) 2.19 (3H, s) 2.22 (3H, s) 2.24 (3H, s) 2.60-2.80 (1H, m) 3.54 (1H, br) 4.10-4.30 (1H, m) 4.80-5.00 (1H, m) 6.44 (1H, d, J= 8.1Hz) 6.88 (1H, d, J= 8.1Hz) 6.95 (1H, s) 7.05-7.40 (4H, m)	APCI+ 309 (M+1)
18	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.18 (3H, d, J= 6.4Hz) 1.20-1.35 (1H, m) 2.20 (3H, s) 2.21 (3H, s) 2.23 (3H, s) 2.60-2.75 (1H, m) 3.83 (1H, br) 4.20-4.30 (1H, m) 4.80-5.00 (1H, m) 6.36 (1H, s) 6.53 (1H, d, J= 8.0Hz) 7.00 (1H, d, J= 8.0Hz) 7.15-7.21 (2H, m) 7.26-7.31 (2H, m)	APCI+ 309 (M+1)
19	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.07-1.15 (4H, m) 2.11 (3H, s) 2.26 (6H, s) 2.51-2.55 (1H, s) 2.96 (1H, br) 3.97-4.01 (1H, m) 4.60-4.75 (1H, m) 6.86 (1H, t, J= 6.0Hz) 7.02 (2H, d, J= 8.0Hz) 7.10-7.18 (1H, m) 7.29-7.35 (2H, m) 7.88 (1H, m)	APCI+ 309 (M+1)
20	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.16-1.35 (4H, m) 2.17 (3H, s) 2.64-2.72 (1H, m) 4.50-4.75 (2H, m) 4.80-5.00 (1H, m) 6.44 (1H, d, J= 8.4Hz) 6.63-6.67 (1H, m) 7.13-7.31 (4H, m) 7.43-7.48 (1H, m) 8.12 (1H, d, J= 4Hz)	APCI+ 282 (M+1)

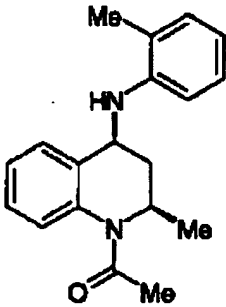
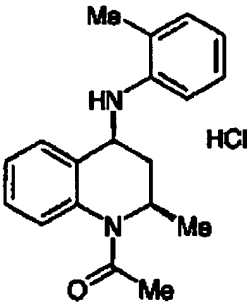
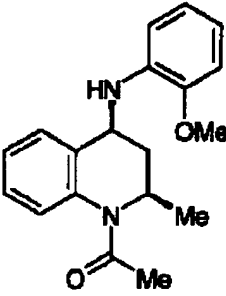
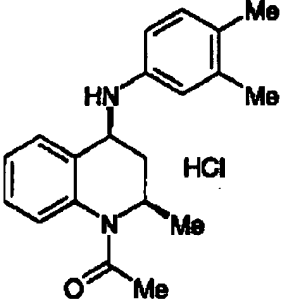
**【0202】**

**[0202]**

**【表 6】**

**[Table 6 ]**

表 6

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
21	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.18 (3H, d, J= 6.6Hz) 1.28-1.39 (1H, m) 2.20 (3H, s) 2.25 (3H, s) 2.64-2.73 (1H, m) 3.65 (1H, d, J= 6.9Hz) 4.22-4.31 (1H, m) 4.86-5.00 (1H, m) 6.52 (1H, d, J= 8.1Hz) 6.71 (1H, t, J= 7.3Hz) 7.06-7.31 (6H, m)	EI 294 (M+)
22	 <p>性状: 淡黄色結晶</p>	167-168	DMSO-d <sub>6</sub> , 300 MHz 1.07 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.36-1.47 (1H, m) 2.09 (3H, s) 2.22 (3H, s) 2.55-2.64 (1H, m) 4.26 (1H, dd, J= 12.1, 4.0Hz) 4.66-4.83 (1H, m) 6.48-6.58 (2H, m) 6.95 (1H, t, J= 7.7Hz) 7.02-7.09 (2H, m) 7.16 (1H, t, J= 7.3Hz) 7.24-7.33 (2H, m)	APCI+ 295 (M+1)
23	 <p>性状: 無色結晶</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.16 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.33 (1H, dt, J= 9.0, 12.1Hz) 2.19 (3H, s) 2.67 (1H, m) 3.91 (3H, s) 4.20 (1H, dd, J= 4.1, 12.1Hz) 4.91 (1H, m) 6.53 (1H, d, J= 5.8Hz) 6.72 (1H, t, J= 7.6Hz) 6.80-6.90 (2H, m) 7.10-7.30 (4H, m)	APCI+ 311 (M+1)
24	 <p>性状: 無色結晶</p>		DMSO-d <sub>6</sub> , 300 MHz 1.04 (3H, d, J= 6.2Hz) 1.06-1.24 (1H, m) 2.08 (3H, s) 2.10 (3H, s) 2.13 (3H, s) 2.45-2.60 (1H, m) 4.15-4.35 (1H, m) 4.45-4.75 (1H, m) 6.50-6.60 (1H, m) 6.66 (1H, s) 6.91 (1H, d, J= 8.1Hz) 7.10-7.35 (4H, m)	APCI+ 309 (M+1)

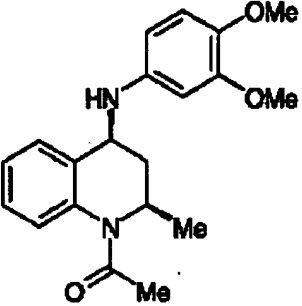
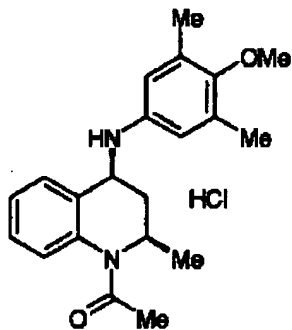
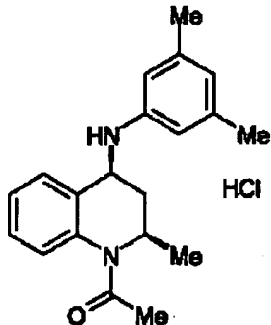
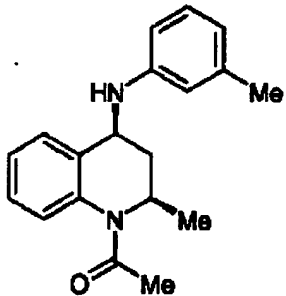
**【0203】**

**[0203]**

**【表 7】**

**[Table 7 ]**

表 7

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
25	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.16 (3H, d, J= 6.4Hz) 1.18-1.28 (1H, m) 2.18 (3H, s) 2.62-2.70 (1H, m) 3.82 (3H, s) 3.84 (3H, s) 4.13-4.19 (1H, m) 4.84-4.98 (1H, m) 6.16 (1H, d, J= 6.0Hz) 6.32 (1H, s) 6.74 (1H, d, J= 8.6Hz) 7.13-7.38 (4H, m)	APCI+ 341 (M+1)
26	 <p>性状: 無色結晶</p>	190-191	DMSO-d <sub>6</sub> , 300 MHz 1.04 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.14-1.25 (1H, m) 2.07 (3H, s) 2.15 (6H, s) 2.47-2.56 (1H, m) 3.59 (3H, s) 4.27-4.34 (1H, m) 4.56-4.70 (1H, m) 6.65 (2H, s) 7.19-7.35 (4H, m)	APCI+ 339 (M+1)
27	 <p>性状: 淡黄色結晶</p>	191-192	DMSO-d <sub>6</sub> , 300 MHz 1.05 (3H, d, J= 6.6Hz) 1.13-1.24 (1H, m) 2.09 (3H, s) 2.15 (6H, s) 2.47-2.58 (1H, m) 4.24 (1H, dd, J= 12.2, 4.1Hz) 4.60-4.74 (1H, m) 6.30 (1H, s) 6.39 (2H, s) 7.15-7.32 (4H, m)	APCI+ 309 (M+1)
28	 <p>性状: 無色結晶</p>	158-159	CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.16 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.19-1.30 (1H, m) 2.19 (3H, s) 2.28 (3H, s) 2.61-2.69 (1H, m) 3.75 (1H, br) 4.19-4.27 (1H, m) 4.84-4.97 (1H, m) 6.44-6.48 (2H, m) 6.58 (1H, d, J= 7.8Hz) 7.06-7.35 (5H, m)	APCI+ 296 (M+1)

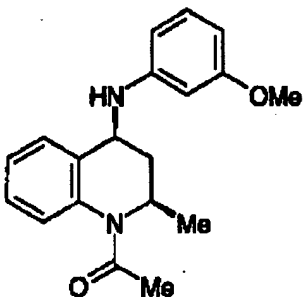
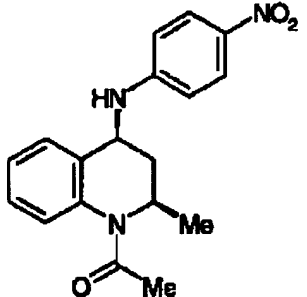
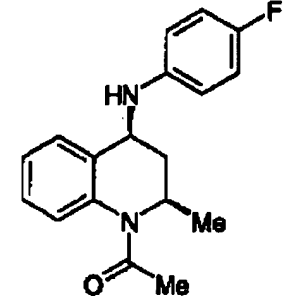
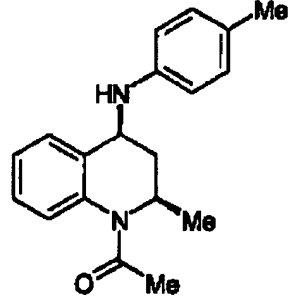
**【0204】**

**[0204]**

**【表 8】**

**[Table 8 ]**

表 8

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
29	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> 300 MHz 1.16 (3H, d, J= 6.4Hz) 1.26 (1H, dt, J= 8.9, 12.0Hz) 2.18 (3H, s) 2.66 (1H, m) 3.77 (3H, s) 4.21 (1H, dd, J= 4.2, 12.0Hz) 4.92 (1H, m) 6.20 (1H, t, J= 2.3Hz) 6.28 (1H, dd, J= 2.3, 8.1Hz) 6.33 (1H, dd, J= 2.3, 8.1Hz) 7.10-7.40 (5H, m)	APCI+ 311 (M+1)
30	 <p>性状: 黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> 300 MHz 1.18 (3H, d, J= 6.4Hz) 1.40 (1H, dt, J= 8.8, 12.0Hz) 2.34 (3H, s) 2.71 (1H, m) 4.34 (1H, m) 4.62 (1H, d, J= 7.2Hz) 4.96 (1H, m) 6.61 (2H, d, J= 9.2Hz) 7.10-7.30 (3H, m) 7.33 (1H, t, J= 7.4Hz) 8.12 (2H, d, J= 9.2Hz)	APCI- 324 (M-1)
31	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> 300 MHz 1.16 (3H, d, J= 6.4Hz) 1.20-1.31 (1H, m) 2.18 (3H, s) 2.61-2.69 (1H, m) 3.72 (1H, br) 4.11-4.18 (1H, m) 4.85-4.96 (1H, m) 6.55-6.60 (2H, m) 6.88-6.94 (2H, m) 7.13-7.31 (4H, m)	APCI- 333 (M+Cl-)
32	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> 300 MHz 1.15 (3H, d, J= 6.6Hz) 1.18-1.30 (1H, m) 2.18 (3H, s) 2.25 (3H, s) 2.61-2.69 (1H, m) 3.69 (1H, br) 4.13-4.24 (1H, m) 4.38-4.97 (1H, m) 6.57 (2H, d, J= 8.4Hz) 7.01 (2H, d, J= 8.1Hz) 7.12-7.35 (4H, m)	APCI+ 295 (M+1)



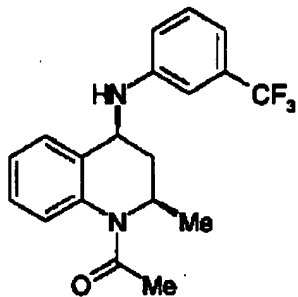
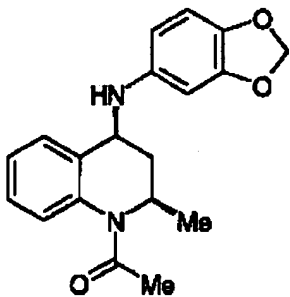
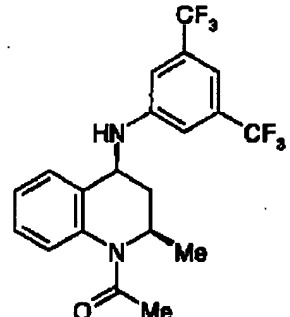
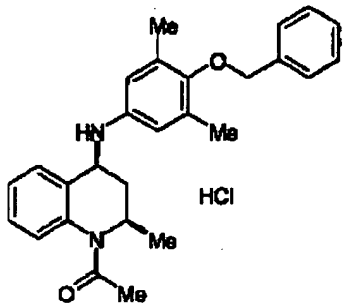
**【0205】**

**[0205]**

**【表 9】**

**[Table 9 ]**

表 9

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
33	 <p>性状: 無色結晶</p>	154-155	CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.17 (3H, d, J= 6.4Hz) 1.24-1.36 (1H, m) 2.20 (3H, s) 2.63-2.71 (1H, m) 4.03 (1H, d, J= 7.3Hz) 4.21-4.29 (1H, m) 4.87-4.99 (1H, m) 6.76 (1H, d, J= 8.2Hz) 6.86 (1H, s) 6.99 (1H, d, J= 7.6Hz) 7.15-7.33 (5H, m)	APCI+ 349 (M+1)
34	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.15 (3H, d, J= 6.4Hz) 1.17-1.28 (1H, m) 2.18 (3H, s) 2.60-2.68 (1H, m) 4.10 (1H, dd, J= 12.0, 4.1Hz) 4.84-4.97 (1H, m) 5.87 (2H, s) 6.08 (1H, d, J= 8.3Hz) 6.28 (1H, d, J= 2.2Hz) 6.67 (1H, d, J= 8.3Hz) 7.12-7.35 (4H, m)	APCI+ 326 (M+1)
35	 <p>性状: 無色結晶</p>		DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz 1.07 (3H, d, J= 8.3Hz) 1.16-1.24 (1H, m) 2.09 (3H, s) 2.60 (1H, m) 4.58 (1H, m) 4.71 (1H, br) 7.00 (1H, d, J= 8.3Hz) 7.10-7.14 (2H, m) 7.19 (1H, t, J= 7.3Hz) 7.26-7.35 (4H, m)	APCI+ 417 (M+1)
36	 <p>性状: 無色結晶</p>		DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz 1.06 (3H, d, J= 6.2Hz) 1.10-1.28 (1H, m) 2.09 (3H, s) 2.17 (6H, s) 2.45-2.60 (1H, m) 4.15-4.30 (1H, m) 4.60-4.72 (3H, m) 6.50 (2H, s) 7.17-7.43 (7H, m) 7.48 (2H, d, J= 8Hz)	APCI+ 415 (M+1)

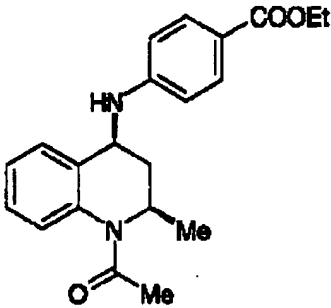
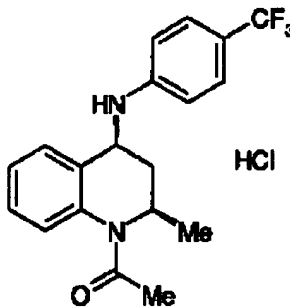
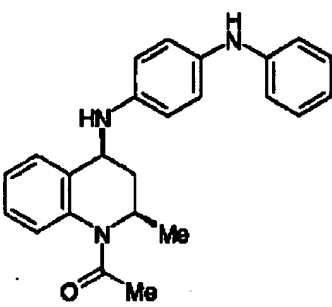
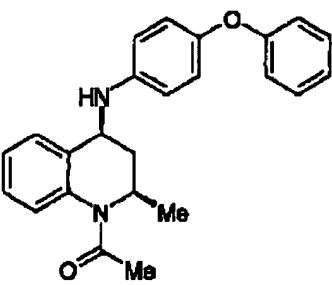
**【0206】**

**[0206]**

**【表 10】**

**[Table 10]**

表 10

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
37	 <p>性状: 白色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.17 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.26-1.34 (1H, m) 1.36 (3H, t, J = 7.1Hz) 2.20 (3H, s) 2.64-2.71 (1H, m) 4.27-4.36 (4H, m) 4.89-4.99 (1H, m) 6.61 (2H, d, J = 8.8Hz) 7.15-7.32 (4H, m) 7.90 (2H, d, J = 8.8Hz)	APCI- 387 (M+Cl <sup>-</sup> )
38	 <p>性状: 淡黄色結晶</p>	146-147	DMSO-d <sub>6</sub> , 300 MHz 1.06 (3H, d, J = 6.0Hz) 1.18-1.29 (1H, m) 2.09 (3H, s) 2.55-2.65 (1H, m) 4.28-4.35 (1H, m) 4.67-4.79 (1H, m) 6.77 (2H, d, J = 8.7Hz) 7.07-7.10 (1H, m) 7.18 (1H, t, J = 7.2Hz) 7.25-7.34 (2H, m) 7.40 (2H, d, J = 9.0Hz)	APCI+ 347 (M+1)
39	 <p>性状: 緑色アモルファス</p>		DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz 1.05 (3H, d, J = 6.3Hz) 1.16-1.19 (1H, m) 2.08 (3H, s) 2.59 (1H, m) 4.13 (1H, m) 4.72 (1H, br) 5.75 (1H, d, J = 7.4Hz) 6.61-6.65 (3H, m) 6.80 (2H, d, J = 7.7Hz) 6.90 (2H, d, J = 8.6Hz) 7.09 (1H, t, J = 7.5Hz) 7.16-7.31 (7H, m) 7.51 (1H, s)	APCI+ 372 (M+1)
40	 <p>性状: 淡黄色結晶</p>	160-161	CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.17 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.23-1.33 (1H, m) 2.18 (3H, s) 2.63-2.71 (1H, m) 3.75 (1H, br) 4.14-4.22 (1H, m) 4.85-4.99 (1H, m) 6.64 (2H, d, J = 8.9Hz) 6.91-7.04 (5H, m) 7.22-7.35 (6H, m)	APCI+ 373 (M+1)

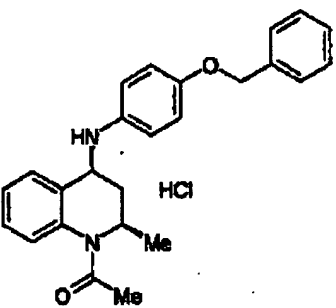
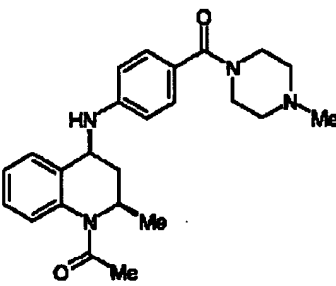
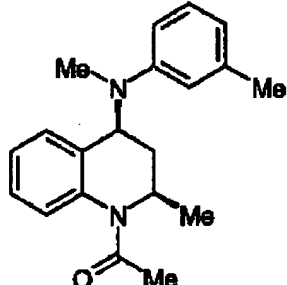
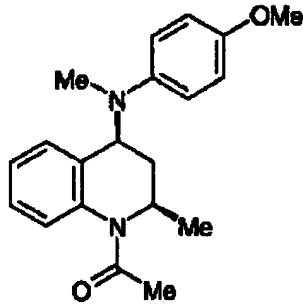
**【0207】**

**[0207]**

**【表 11】**

**[Table 11 ]**

表 1 1

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
41	 <p>性状: 無色結晶</p>	186-187	DMSO-d <sub>6</sub> 300 MHz 1.03 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.15-1.22 (1H, m) 2.06 (3H, s) 2.46-2.56 (1H, m) 4.22-4.33 (1H, m) 4.56-4.72 (1H, m) 5.02 (2H, s) 6.86-7.00 (4H, m) 7.21-7.45 (9H, m)	APCI+ 387 (M+1).
42	 <p>性状: 白色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> 300 MHz 1.17 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.26-1.31 (1H, m) 2.19 (3H, s) 2.32 (3H, s) 2.37-2.49 (4H, m) 2.62-2.71 (1H, m) 3.66 (4H, br) 4.08 (1H, d, J= 7.2Hz) 4.20-4.30 (1H, m) 4.86-4.99 (1H, m) 6.61 (2H, d, J= 8.6Hz) 7.14-7.32 (6H, m)	APCI+ 407 (M+1)
43	 <p>性状: 無色結晶</p>	164-165	CDCl <sub>3</sub> 300 MHz 1.24 (3H, d, J= 6.2Hz) 1.49-1.61 (1H, m) 2.18 (3H, s) 2.31 (3H, s) 2.45-2.53 (1H, m) 2.92 (3H, s) 4.59 (1H, dd, J= 12.0, 3.8Hz) 4.72-4.85 (1H, m) 6.57-6.61 (3H, m) 7.10-7.20 (4H, m) 7.26-7.30 (1H, m)	APCI+ 309 (M+1)
44	 <p>性状: 無色結晶</p>		CDCl <sub>3</sub> 400 MHz 1.22 (3H, d, J= 6.2Hz) 1.51 (1H, dt, J= 9.5, 12.1Hz) 2.16 (3H, s) 2.48 (1H, m) 2.89 (3H, s) 3.76 (3H, s) 4.46 (1H, dd, J= 4.0, 12.1Hz) 4.76 (1H, m) 6.75 (1H, d, J= 9.2Hz) 6.84 (1H, d, J= 9.2Hz) 7.10-7.30 (4H, m)	APCI+ 325 (M+1)

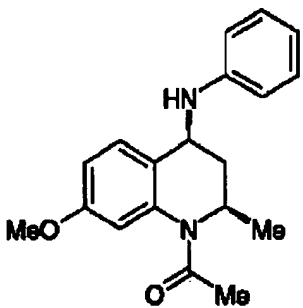
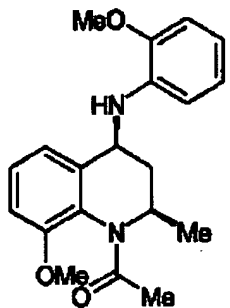
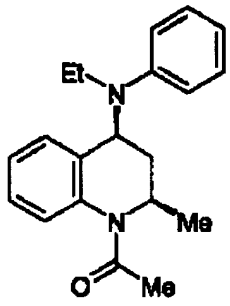
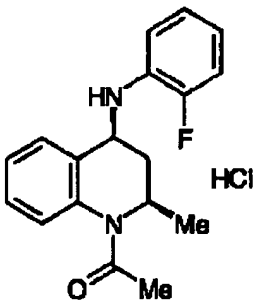
**【0208】**

**[0208]**

**【表 12】**

**[Table 12 ]**

表 1 2

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
45	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.15-1.35 (4H, m) 2.21 (3H, s) 2.55-2.70 (1H, m) 3.80 (3H, s) 4.10-4.25 (1H, m) 4.80-4.95 (1H, m) 6.64 (2H, d, J= 7.9Hz) 6.65-6.80 (3H, m) 7.15-7.25 (3H, m)	APCI+ 311 (M+1)
46	 <p>性状: 白色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.08 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.16-1.27 (1H, m) 2.02 (3H, s) 2.63-2.72 (1H, m) 3.86 (3H, s) 3.90 (3H, s) 4.05-4.20 (1H, m) 4.35-4.55 (1H, m) 4.90-5.10 (1H, m) 6.52 (1H, d, J= 7.8Hz) 6.68-6.74 (1H, m) 6.80-6.92 (4H, m) 7.17 (1H, t, J= 7.9Hz)	APCI+ 341 (M+1)
47	 <p>性状: 無色油状物</p>		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.24 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.29 (3H, t, J= 7.0Hz) 1.56-1.64 (1H, m) 2.61 (1H, ddd, J= 3.9, 8.5, 12.2Hz) 3.32-3.51 (2H, m) 4.54 (1H, dd, J= 3.7, 12.2Hz) 4.83 (1H, br) 6.72-6.75 (3H, m) 6.99 (1H, d, J= 7.6Hz) 7.11-7.28 (5H, m)	APCI+ 309 (M+1)
48	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz 1.05 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.38 (1H, dt, J= 9.2, 12.3Hz) 2.09 (3H, s) 2.57 (1H, ddd, J= 4.2, 8.7, 12.6Hz) 4.27 (1H, dd, J= 4.0, 12.2Hz) 4.71 (1H, m) 6.59 (1H, m) 6.69 (1H, t, J= 8.0Hz) 6.92 (1H, t, J= 7.4Hz) 7.05-7.10 (2H, m) 7.17 (1H, t, J= 7.0Hz) 7.28-7.32 (2H, m)	APCI+ 299 (M+1)



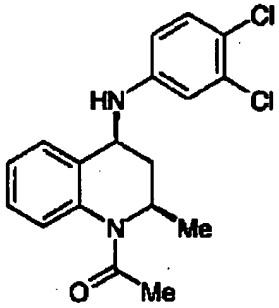
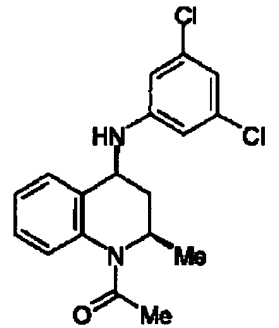
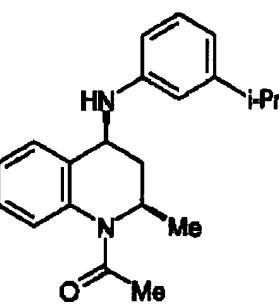
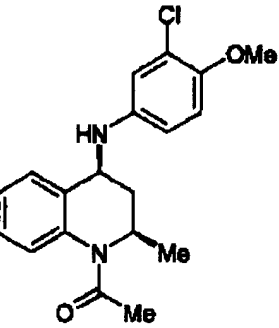
**【0209】**

**[0209]**

**【表 13】**

**[Table 13 ]**

表 13

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
49	 <p>性状: 白色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.16 (3H, d, J = 6.3Hz) 1.22-1.33 (1H, m) 2.20 (3H, s) 2.60-2.69 (1H, m) 3.91 (1H, d, J = 7.6Hz) 4.11-4.20 (1H, m) 4.87-4.96 (1H, m) 6.49 (1H, d, J = 2.7Hz) 6.71 (1H, d, J = 2.8Hz) 7.15-7.43 (5H, m)	APCI+ 349 (M+1)
50	 <p>性状: 無色結晶</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.16 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.28 (1H, dt, J = 10.5, 11.0Hz) 2.21 (3H, s) 2.64 (1H, ddd, J = 4.3, 8.7, 12.6Hz) 4.00 (1H, br) 4.18 (1H, br) 4.91 (1H, br) 6.50 (2H, d, J = 1.8Hz) 6.73 (1H, t, J = 1.7Hz) 7.15-7.34 (4H, m)	APCI- 347 (M-1)
51	 <p>性状: 赤色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.16 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.21-1.32 (1H, m) 1.23 (6H, d, J = 6.9Hz) 2.18 (3H, s) 2.65 (1H, m) 2.81 (1H, sept, J = 6.9Hz) 4.22 (1H, dd, J = 3.9, 11.8Hz) 4.91 (1H, br) 6.45 (1H, d, J = 7.8Hz) 6.53 (1H, s) 6.65 (1H, d, J = 4.0Hz) 7.09-7.37 (5H, m)	APCI+ 323 (M+1)
52	 <p>性状: 白色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.15 (3H, d, J = 6.2Hz) 1.21-1.28 (1H, m) 2.19 (3H, s) 2.60-2.68 (1H, m) 3.62 (1H, br) 3.83 (3H, s) 4.08-4.17 (1H, m) 4.85-4.97 (1H, m) 6.51 (1H, dd, J = 8.8, 2.6Hz) 6.72 (1H, d, J = 2.9Hz) 6.82 (1H, d, J = 8.8Hz) 7.13-7.32 (4H, m)	APCI+ 345 (M+1)

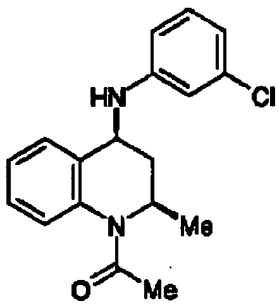
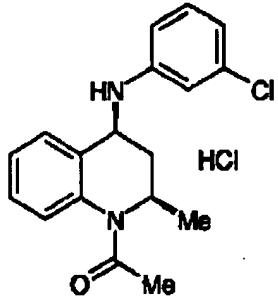
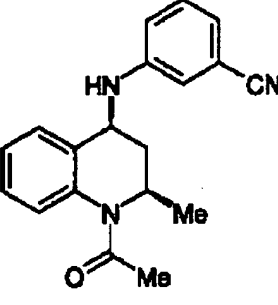
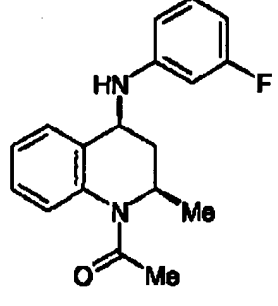
**【0210】**

**[0210]**

**【表 14】**

**[Table 14 ]**

表 1 4

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
53	 <p>性状: 無色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.16 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.27 (1H, dt, J= 8.8, 12.0Hz) 2.20 (3H, s) 2.65 (1H, m) 4.19 (1H, dd, J= 4.2, 12.0Hz) 4.92 (1H, m) 6.51 (1H, d, J= 8.2Hz) 6.62 (1H, s) 6.72 (1H, d, J= 7.9Hz) 7.00-7.30 (5H, m)	APCI+ 315 (M+1)
54	 <p>性状: 無色結晶</p>		DMSO-d <sub>6</sub> , 300 MHz 1.05 (3H, d, J= 6.2Hz) 1.12-1.24 (1H, m) 2.08 (3H, s) 2.60-2.61 (1H, m) 4.24-4.29 (1H, m) 4.60-4.80 (1H, m) 6.25 (2H, br) 6.60-6.63 (2H, m) 6.70 (1H, d, J= 1.8Hz) 7.06-7.20 (3H, m) 7.24-7.32 (2H, m)	APCI+ 315 (M+1)
55	 <p>性状: 無色結晶</p>	206-207	CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.17 (3H, d, J= 6.4Hz) 1.26-1.37 (1H, m) 2.22 (3H, s) 2.62-2.70 (1H, m) 4.08 (1H, br) 4.19 (1H, dd, J= 12.0, 3.0Hz) 4.88-5.01 (1H, m) 6.83-6.85 (2H, m) 7.02 (1H, d, J= 7.5Hz) 7.16-7.35 (5H, m)	APCI+ 307 (M+1)
56	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.16 (3H, d, J= 6.4Hz) 1.28 (1H, m) 2.19 (3H, s) 2.66 (1H, ddd, J= 4.2, 8.6, 12.6Hz) 4.18 (1H, dd, J= 4.1, 11.9Hz) 4.91 (1H, br) 6.32 (1H, dt, J= 3.8, 6.9Hz) 6.40-6.46 (2H, m) 7.09-7.29 (5H, m)	APCI+ 299 (M+1)

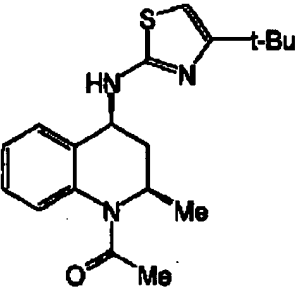
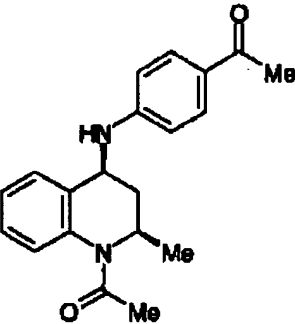
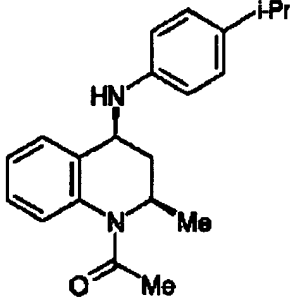
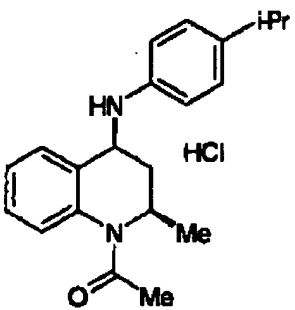
**【0211】**

**[0211]**

**【表 15】**

**[Table 15 ]**

表 15

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
57	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.16 (3H, d, J= 6.4Hz) 1.28 (9H, s) 1.20-1.40 (1H, m) 2.17 (3H, s) 2.77 (1H, m) 4.33 (1H, m) 4.90 (1H, m) 5.23 (1H, m) 6.13 (1H, s) 7.15 (1H, d, J= 7.5Hz) 7.20-7.40 (2H, m) 7.41 (1H, d, J= 7.4Hz)	APCI+ 344 (M+1)
58	 <p>性状: 無色結晶</p>		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.17 (3H, d, J= 6.4Hz) 1.29-1.37 (1H, m) 2.20 (3H, s) 2.51 (3H, s) 2.69 (1H, m) 4.29-4.33 (2H, m) 4.94 (1H, br) 6.62 (2H, d, J= 8.8Hz) 7.16-7.33 (4H, m) 7.85 (2H, d, J= 8.8Hz)	APCI+ 323 (M+1)
59	 <p>性状: 黄色アモルファス</p>		DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz 1.04 (3H, d, J= 5.9Hz) 1.13-1.20 (1H, m) 1.14 (6H, d, J= 6.9Hz) 2.08 (3H, s) 2.56 (1H, m) 2.73 (1H, sept, J= 6.9Hz) 4.12 (1H, m) 4.70 (1H, br) 5.79 (1H, d, J= 7.9Hz) 6.58 (2H, d, J= 8.4Hz) 6.96 (2H, d, J= 8.3Hz) 7.16-7.30 (4H, m)	APCI+ 323 (M+1)
60	 <p>性状: 無色結晶</p>	188-189	DMSO-d <sub>6</sub> , 300 MHz 1.04 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.14-1.25 (7H, m) 2.08 (3H, s) 2.46-2.60 (1H, m) 2.71-2.81 (1H, m) 4.20 (1H, d, J= 8.4Hz) 4.61-4.77 (1H, m) 6.65-6.76 (2H, m) 7.02 (2H, d, J= 8.1Hz) 7.19-7.32 (4H, m)	APCI+ 323 (M+1)

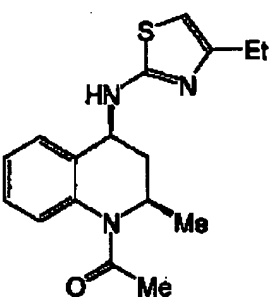
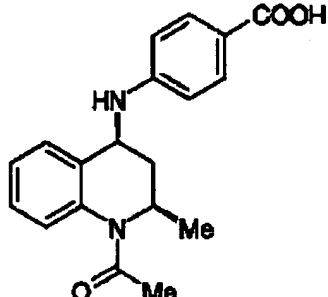
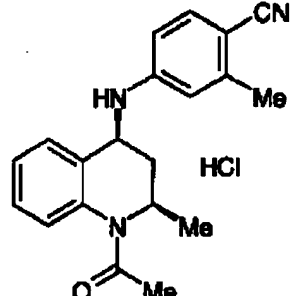
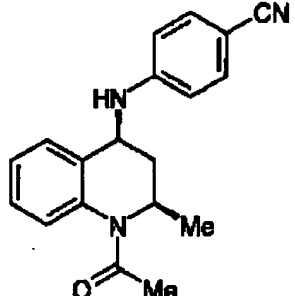
**【0212】**

[0212]

**【表 16】**

[Table 16]

表 16

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
61	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.16 (3H, d, J = 6.6Hz) 1.20-1.40 (1H, m) 1.24 (3H, t, J = 7.5Hz) 2.16 (3H, s) 2.59 (2H, q, J = 7.5Hz) 2.78 (1H, m) 4.42 (1H, m) 4.90 (1H, m) 5.25 (1H, brs) 6.12 (1H, s) 7.14 (1H, d, J = 7.2Hz) 7.20-7.35 (2H, m) 7.39 (1H, d, J = 7.5Hz)	APCI+ 316 (M+1)
62	 <p>性状: 白色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.18 (3H, d, J = 6.3Hz) 1.28-1.39 (1H, m) 2.21 (3H, s) 2.87-2.74 (1H, m) 4.29-4.39 (2H, m) 4.89-5.04 (1H, m) 6.63 (2H, d, J = 8.8Hz) 7.14-7.35 (4H, m) 7.95 (2H, d, J = 8.8Hz)	APCI+ 325 (M+1)
63	 <p>性状: 無色結晶</p>		DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz 1.06 (3H, d, J = 6.3Hz) 1.10-1.30 (1H, m) 2.09 (3H, s) 2.32 (3H, s) 2.50-2.65 (1H, m) 4.30-4.45 (1H, m) 4.60-4.80 (1H, m) 6.59 (2H, d, J = 8.9Hz) 6.65 (1H, s) 7.04-7.10 (1H, m) 7.13-7.20 (1H, m) 7.23-7.35 (2H, m) 7.40 (1H, d, J = 8.9Hz)	APCI- 318 (M-1)
64	 <p>性状: 白色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.17 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.28-1.39 (1H, m) 2.20 (3H, s) 2.63-2.72 (1H, m) 4.23-4.39 (2H, m) 4.90-5.02 (1H, m) 6.62 (2H, d, J = 8.8Hz) 7.16-7.36 (4H, m) 7.48 (2H, d, J = 8.7Hz)	APCI+ 306 (M+1)



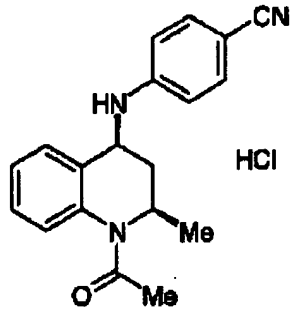
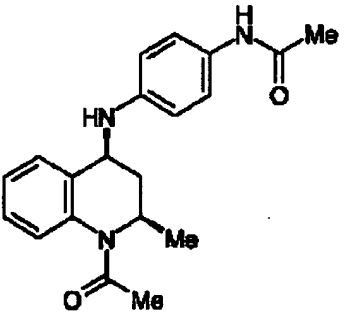
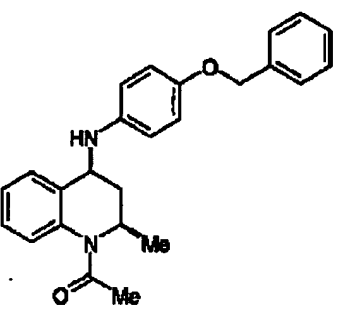
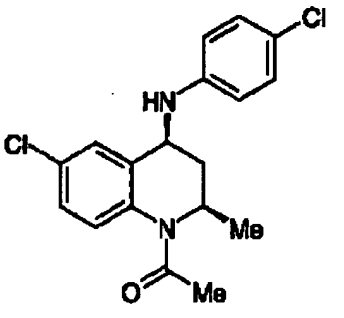
**【0213】**

**[0213]**

**【表 17】**

**[Table 17]**

表 17

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
65	 <p>HCl</p> <p>性状: 無色結晶</p>	138-139	DMSO-d <sub>6</sub> 300 MHz 1.06 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.18-1.31 (1H, m) 2.09 (3H, s) 2.56-2.65 (1H, m) 4.32-4.39 (1H, m) 4.65-4.78 (1H, m) 6.75 (2H, d, J= 8.8Hz) 7.04 (1H, d, J= 7.5Hz) 7.18 (1H, t, J= 7.3Hz) 7.26-7.34 (2H, m) 7.48 (2H, d, J= 8.7Hz)	APCI- 304 (M-1)
66	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> 300 MHz 1.15 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.25 (1H, m) 2.14 (3H, s) 2.18 (3H, s) 2.65 (1H, m) 3.78 (1H, brs) 4.16 (1H, br) 4.89 (1H, br) 6.60 (2H, d, J= 8.8Hz) 7.05-7.30 (6H, m)	APCI+ 338 (M+1)
67	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> 300 MHz 1.15 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.21-1.28 (1H, m) 2.18 (3H, s) 2.60-2.68 (1H, m) 3.59 (1H, br) 4.11-4.16 (1H, m) 4.83-4.96 (1H, m) 5.00 (2H, s) 6.60 (2H, d, J= 8.9Hz) 6.86 (2H, d, J= 8.9Hz) 7.12-7.44 (9H, m)	APCI+ 387 (M+1)
68	 <p>性状: 白色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> 300 MHz 1.15 (3H, d, J= 6.2Hz) 1.16-1.33 (1H, m) 2.18 (3H, s) 2.60-2.69 (1H, m) 3.70-3.90 (1H, m) 4.00-4.20 (1H, m) 4.75-4.95 (1H, m) 6.55 (2H, d, J= 8.8Hz) 7.00-7.20 (3H, m) 7.25-7.30 (2H, m)	APCI+ 350 (M+1)

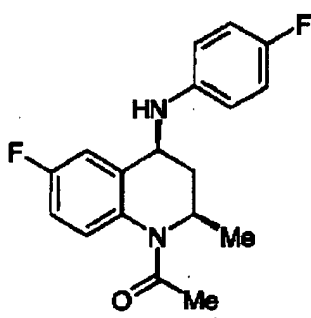
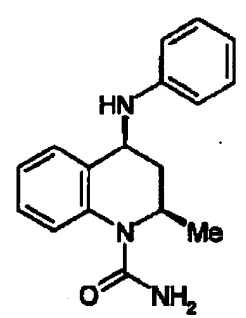
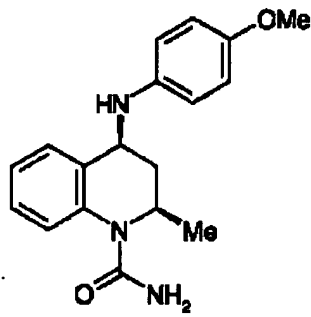
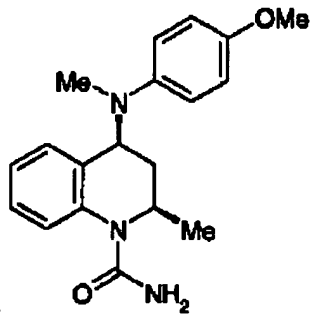
**【0214】**

**[0214]**

**【表 18】**

**[Table 18 ]**

表 18

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
69	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> 300 MHz 1.14 (3H, d, J= 6.6Hz) 1.15-1.35 (1H, m) 2.16 (3H, s) 2.55-2.65 (1H, m) 4.00-4.20 (1H, m) 4.90 (1H, br) 6.50-6.70 (2H, m) 6.80-7.20 (5H, m)	APCI+ 317 (M+1)
70	 <p>性状: 白色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> 300 MHz 1.21 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.32 (1H, dt, J= 9.0, 12.0Hz) 2.67 (1H, ddd, J= 4.2, 8.6, 12.5Hz) 3.81 (1H, brs) 4.25 (1H, br) 4.73-4.79 (3H, m) 6.65 (2H, d, J= 7.7Hz) 6.76 (1H, t, J= 7.3Hz) 7.13-7.38 (6H, m)	APCI+ 282 (M+1)
71	 <p>性状: 無色結晶</p>		CDCl <sub>3</sub> 300 MHz 1.20 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.27 (1H, dt, J= 9.0, 12.1Hz) 2.65 (1H, ddd, J= 4.2, 8.6, 12.5Hz) 3.57 (1H, brs) 3.76 (3H, s) 4.17 (1H, brd, J= 11.9Hz) 4.71-4.80 (3H, m) 6.61 (2H, d, J= 8.9Hz) 6.79 (2H, d, J= 8.9Hz) 7.16 (1H, t, J= 7.5Hz) 7.26-7.38 (2H, m)	APCI+ 312 (M+1)
72	 <p>性状: 無色結晶</p>		CDCl <sub>3</sub> 300 MHz 1.27 (3H, d, J= 6.4Hz) 1.54 (1H, dt, J= 9.7, 12.1Hz) 2.49 (1H, m) 2.88 (3H, s) 3.77 (3H, s) 4.52 (1H, dd, J= 3.8, 12.1Hz) 4.62 (1H, m) 4.80 (2H, s) 6.76 (2H, d, J= 9.3Hz) 6.85 (2H, d, J= 9.3Hz) 7.10-7.40 (4H, m)	APCI+ 326 (M+1)

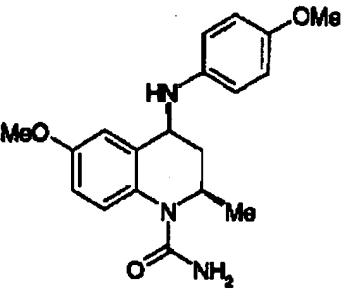
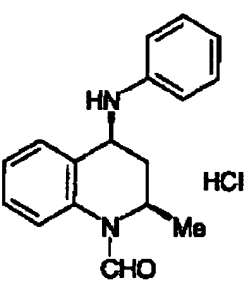
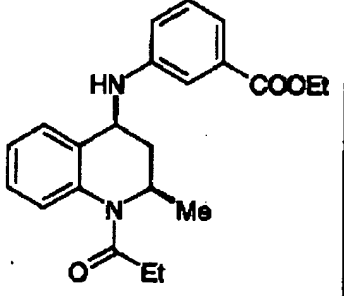
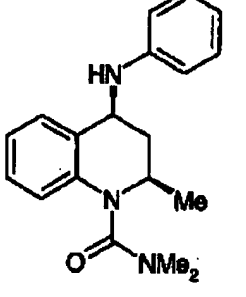
**【0215】**

[0215]

**【表 19】**

[Table 19 ]

表 19

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
73	 <p>性状: 白色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.05-1.30 (4H, m) 2.55-2.70 (1H, m) 3.50 (1H, br) 3.74 (3H, s) 3.75 (3H, s) 4.05-4.20 (1H, m) 4.60-4.80 (3H, m) 6.62 (2H, d, J = 8.9Hz) 6.70-6.85 (3H, m) 6.96 (1H, d, J = 2.7Hz) 7.15-7.30 (2H, m)	APCI+ 342 (M+1)
74	 <p>性状: 無色結晶</p>		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.27 (3H, d, J = 6.2Hz) 1.72 (1H, q, J = 10.6Hz) 2.55 (1H, m) 4.37 (1H, d, J = 8.2Hz) 4.55 (1H, m) 7.00-7.40 (10H, m) 7.71 (1H, s) 8.54 (1H, s)	APCI+ 267 (M+1)
75	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.17 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.24-1.30 (1H, m) 1.37 (3H, t, J = 7.1Hz) 2.20 (3H, s) 2.62-2.71 (1H, m) 3.97 (1H, br) 4.28 (1H, dd, J = 12.2, 4.5Hz) 4.35 (2H, q, J = 7.1Hz) 4.86-5.00 (1H, m) 6.8 (1H, dd, J = 8.1, 1.8Hz) 7.14-7.34 (6H, m) 7.43 (1H, d, J = 7.7Hz)	APCI+ 353 (M+1)
76	 <p>性状: 無色結晶</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.21 (3H, d, J = 6.4Hz) 1.47-1.59 (1H, m) 2.64-2.73 (1H, m) 2.76 (6H, s) 3.86 (1H, br) 4.20-4.40 (2H, m) 6.61 (2H, d, J = 7.3Hz) 6.74 (1H, t, J = 7.3Hz) 6.94 (1H, d, J = 5.8Hz) 7.00 (1H, t, J = 7.5Hz) 7.16-7.26 (3H, m) 7.33 (1H, d, J = 7.6Hz)	APCI+ 310 (M+1)

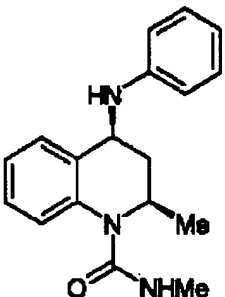
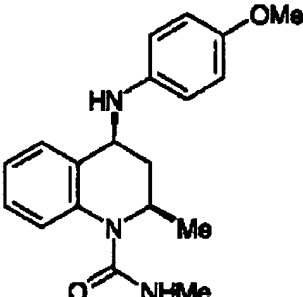
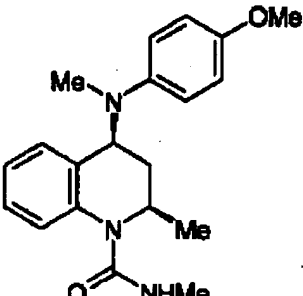
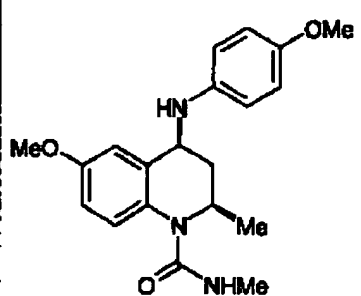
【0216】

【0216】

**【表 20】**

**[Table 20 ]**

表 20

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
77	 <p>性状: 白色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.20 (3H, d, J= 6.2Hz) 1.24-1.37 (1H, m) 2.61-2.69 (1H, m) 2.83 (3H, d, J= 4.8Hz) 3.65-3.95 (1H, m) 4.21-4.26 (1H, m) 4.65-4.85 (1H, m) 4.90-5.05 (1H, m) 6.64 (2H, d, J= 7.7Hz) 6.75 (1H, t, J= 7.3Hz) 7.05-7.40 (6H, m)	APCI+ 296 (M+1)
78	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.19 (3H, d, J= 6.2Hz) 1.27 (1H, dt, J= 7.0, 12.0Hz) 2.64 (1H, m) 2.82 (3H, d, J= 4.4Hz) 3.75 (3H, s) 4.15 (1H, d, J= 4.0, 12.0Hz) 4.74 (1H, m) 5.30 (1H, m) 6.61 (2H, d, J= 9.2Hz) 6.79 (2H, d, J= 9.2Hz) 7.10-7.20 (1H, m) 7.20-7.30 (2H, m) 7.36 (1H, d, J= 7.3Hz)	APCI+ 326 (M+1)
79	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.27 (3H, d, J= 6.0Hz) 1.54 (1H, dt, J= 9.8, 12.1Hz) 2.50 (1H, m) 2.82 (3H, d, J= 4.5Hz) 2.87 (3H, s) 3.76 (3H, s) 4.50 (1H, dd, J= 3.8, 12.1Hz) 4.60 (1H, m) 4.97 (1H, m) 6.74 (2H, d, J= 9.4Hz) 6.84 (2H, d, J= 9.4Hz) 7.10-7.40 (4H, m)	APCI+ 340 (M+1)
80	 <p>性状: 白色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.10-1.30 (4H, m) 2.55-2.70 (1H, m) 2.81 (3H, d, J= 4.5Hz) 3.74 (3H, s) 3.75 (3H, s) 4.05-4.20 (1H, m) 4.65-4.80 (1H, m) 4.80-4.90 (1H, m) 6.61 (2H, d, J= 8.9Hz) 6.70-6.85 (3H, m) 6.95 (1H, d, J= 2.6Hz) 7.18 (1H, d, J= 8.6Hz)	APCI+ 356 (M+1)



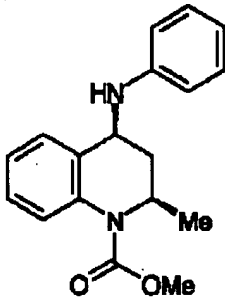
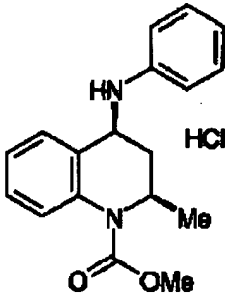
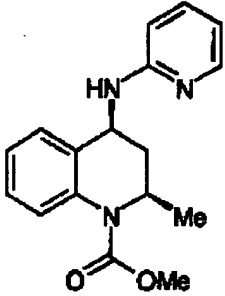
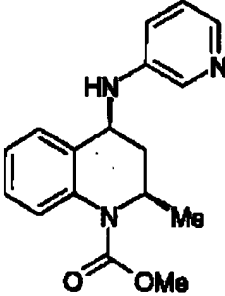
**【0217】**

[0217]

**【表 21】**

[Table 21 ]

表 2 1

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
81	 <p>性状: 無色油状物</p>		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.26 (3H, d, J= 6.2Hz) 1.43 (1H, m) 2.63 (1H, m) 3.80 (4H, s) 4.30 (1H, dd, J= 4.0, 11.3Hz) 4.59 (1H, m) 6.66 (2H, d, J= 7.9Hz) 6.74 (1H, t, J= 7.4Hz) 7.09 (1H, t, J= 7.2Hz) 7.16-7.26 (5H, m) 7.43 (1H, d, J= 6.9Hz)	APCI+ 297 (M+1)
82	 <p>性状: 無色結晶</p>		DMSO-d <sub>6</sub> , 300 MHz 1.14 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.28 (1H, dt, J= 9.9, 11.9Hz) 2.56 (1H, m) 3.69 (3H, s) 4.25 (1H, dd, J= 3.6, 11.9Hz) 4.45 (1H, m) 6.58 (1H, t, J= 7.1Hz) 6.67 (2H, d, J= 8.1Hz) 7.00-7.30 (5H, m) 7.36 (1H, d, J= 6.9Hz)	APCI+ 297 (M+1)
83	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.24 (3H, d, J= 6.2 Hz) 1.38-1.49 (1H, m) 2.59-2.67 (1H, m) 3.79 (3H, s) 4.50-4.80 (3H, m) 6.44 (1H, d, J= 8.0Hz) 6.61-6.65 (1H, m) 7.10 (1H, t, J= 7.5 Hz) 7.15-7.25 (2H, m) 7.35-7.50 (2H, m) 8.12 (1H, d, J= 4.8Hz)	EI 297 (M-)
84	 <p>性状: 白色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.24 (3H, d, J= 6.3 Hz) 1.35-1.5 (1H, m) 2.55-2.65 (1H, m) 3.80 (3H, s) 4.25-4.35 (1H, m) 4.55-4.70 (1H, m) 6.90 (1H, d, J= 8Hz) 7.05-7.15 (2H, m) 7.21 (1H, d, J= 8Hz) 7.25-7.29 (1H, m) 7.45 (1H, d, J= 8Hz) 8.01 (1H, d, J= 4Hz) 8.12 (1H, s)	APCI+ 298 (M+1)

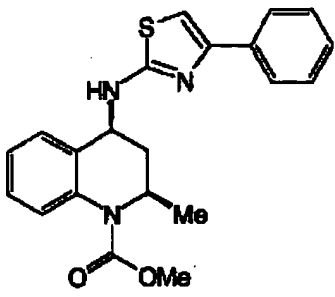
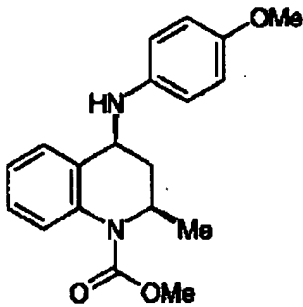
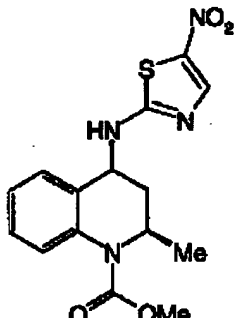
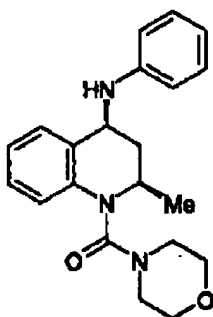
**【0218】**

**[0218]**

**【表 22】**

**[Table 22 ]**

表 2 2

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
85	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.23 (1H, d, J= 6.3Hz) 1.48 (1H, m) 2.71 (1H, m) 3.81 (3H, s) 4.50-4.70 (2H, m) 5.47 (1H, brs) 6.75 (1H, s) 7.14 (1H, t, J= 7.0Hz) 7.20-7.40 (5H, m) 7.47 (1H, d, J= 8.0Hz) 7.80 (2H, m)	APCI+ 378 (M+1)
86	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.23 (3H, d, J= 6.4Hz) 1.36 (1H, dt, J= 9.4, 12.0Hz) 2.58 (1H, m) 3.74 (3H, s) 3.79 (3H, s) 4.21 (1H, dd, J= 3.9, 11.5Hz) 4.56 (1H, m) 6.62 (2H, d, J= 9.1Hz) 6.79 (2H, d, J= 9.1Hz) 7.09 (1H, dt, J= 1.1, 7.5Hz) 7.20-7.40 (2H, m) 7.42 (1H, dd, J= 1.1, 7.9Hz)	APCI+ 327 (M+1)
87	 <p>性状: 赤色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.26 (3H, d, J= 6.4Hz) 1.64 (1H, m) 2.68 (1H, m) 3.81 (3H, s) 4.60-4.80 (2H, m) 6.80 (1H, brs) 7.10-7.30 (2H, m) 7.34 (1H, m) 7.64 (1H, d, J= 7.9Hz) 8.00 (1H, s)	APCI+ 349 (M+1)
88	 <p>性状: 無色結晶</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.21 (3H, d, J= 6.6Hz) 1.47 (1H, ddd, J= 6.6, 10.5, 16.5Hz) 2.71 (1H, ddd, J= 5.4, 8.4, 14.1Hz) 3.12-3.28 (4H, m) 3.52-3.64 (4H, m) 3.83 (1H, brs) 4.29-4.38 (2H, m) 6.60 (2H, dd, J= 0.9, 8.4Hz) 6.75 (1H, dt, J= 1.2, 7.4Hz) 7.03-7.26 (5H, m) 7.34 (1H, d, J= 7.2Hz)	APCI+ 352 (M+1)

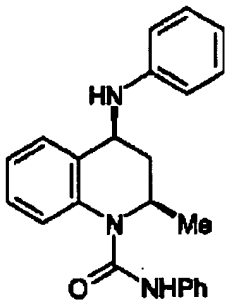
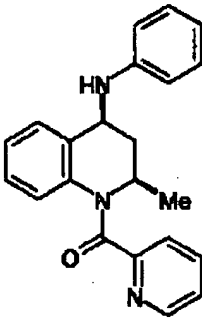
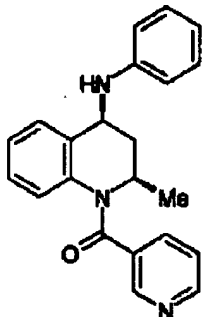
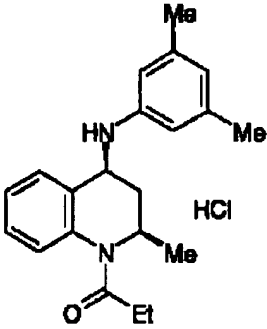
**【0219】**

[0219]

**【表 23】**

[Table 23 ]

表 2 3

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
89	 <p>性状: 無色結晶</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.27 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.31-1.42 (1H, m) 2.68-2.76 (1H, m) 3.84 (1H, br) 4.20-4.40 (1H, m) 4.70-4.90 (1H, m) 6.67 (2H, d, J= 7.7Hz) 6.76 (1H, t, J= 7.3Hz) 6.92 (1H, s) 7.04 (1H, t, J= 7.3Hz) 7.18-7.42 (9H, m)	APCI+ 358 (M+1)
90	 <p>性状: 無色結晶</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.32 (3H, d, J= 6.4Hz) 1.43 (1H, dt, J= 8.3, 11.9Hz) 2.81 (1H, ddd, J= 4.5, 8.6, 12.8Hz) 3.88 (1H, brs) 4.52 (1H, brs) 4.95 (1H, m) 6.57 (1H, brs) 6.72 (2H, d, J= 7.7Hz) 6.78 (1H, t, J= 7.4Hz) 6.89-7.34 (7H, m) 7.63 (1H, dt, J= 1.7, 7.7Hz) 8.46 (1H, d, J= 4.6Hz)	APCI+ 344 (M+1)
91	 <p>性状: 無色結晶</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.31 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.43 (1H, dt, J= 8.4, 12.1Hz) 2.83 (1H, ddd, J= 4.5, 8.8, 13.1Hz) 4.47 (1H, m) 4.94 (1H, m) 6.52 (1H, d, J= 7.8Hz) 6.70 (2H, t, J= 7.7Hz) 6.80 (1H, t, J= 7.4Hz) 6.96-7.28 (6H, m) 7.36 (1H, d, J= 7.6Hz) 7.66 (1H, dt, J= 1.9, 7.9Hz) 8.43 (1H, d, J= 1.7Hz) 8.55 (1H, dd, J= 1.7, 4.9Hz)	APCI+ 344 (M+1)
92	 <p>性状: 無色結晶</p>		DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz 1.00 (3H, t, J= 7.4Hz) 1.04 (3H, d, J= 6.4Hz) 1.16 (1H, dt, J= 9.3, 12.3Hz) 2.13 (6H, s) 2.24 (1H, m) 2.56 (1H, m) 4.16 (1H, dd, J= 4.4, 11.8Hz) 4.71 (1H, m) 6.25 (1H, s) 6.31 (2H, s) 7.10-7.30 (4H, s)	APCI+ 323 (M+1)

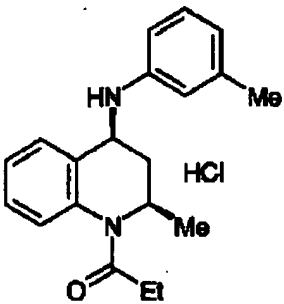
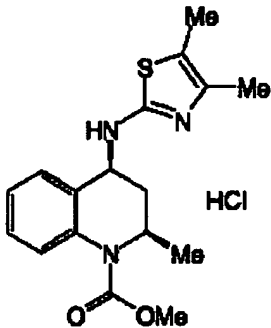
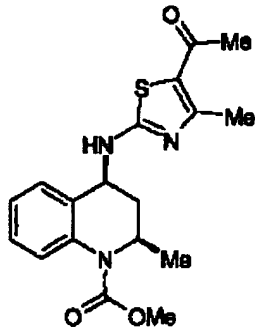
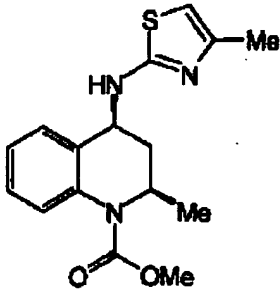
**【0220】**

[0220]

**【表 24】**

[Table 24 ]

表 2 4

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
93	 <p>性状: 淡緑色アモルファス</p>		CD <sub>3</sub> OD 300 MHz 1.12 (3H, t, J= 7.4Hz) 1.14 (3H, d, J= 6.4Hz) 1.38 (1H, dt, J= 8.8, 12.4Hz) 2.32 (1H, m) 2.45 (3H, s) 2.52-2.68 (2H, m) 4.64 (1H, brd, J= 12.5Hz) 4.74 (1H, m) 7.36-7.48 (5H, m)	APCI+ 309 (M+1)
94	 <p>性状: 無色結晶</p>		DMSO-d <sub>6</sub> 300 MHz 1.15 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.44 (1H, q, J= 9.9Hz) 2.11 (3H, s) 2.18 (3H, s) 2.64 (1H, m) 3.70 (3H, s) 4.49 (1H, m) 4.83 (1H, brs) 7.10-7.20 (2H, m) 7.20-7.40 (1H, m) 7.45 (1H, d, J= 7.8Hz)	APCI+ 332 (M+1)
95	 <p>性状: 白色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> 300 MHz 1.24 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.48-1.59 (1H, m) 2.42 (3H, s) 2.56 (3H, s) 2.63-2.72 (1H, m) 3.80 (3H, s) 4.50-4.56 (1H, m) 4.59-4.71 (1H, m) 5.89 (1H, br) 7.12-7.17 (1H, m) 7.23-7.32 (2H, m) 7.49 (1H, d, J= 8.0Hz)	APCI+ 360 (M+1).
96	 <p>性状: 無色結晶</p>		CDCl <sub>3</sub> 300 MHz 1.23 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.46 (1H, m) 2.24 (3H, s) 2.68 (1H, m) 3.79 (3H, s) 4.40-4.70 (2H, m) 5.31 (1H, brs) 6.10 (1H, s) 7.13 (1H, t, J= 7.5Hz) 7.20-7.40 (2H, m) 7.45 (1H, d, J= 7.3Hz)	APCI+ 318 (M+1)



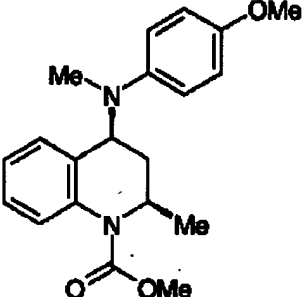
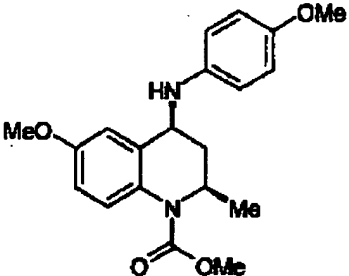
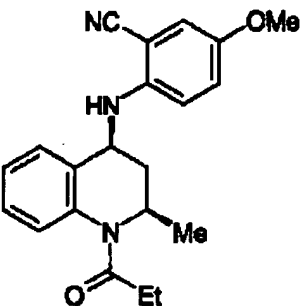
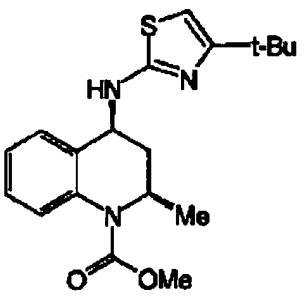
**【0221】**

**[0221]**

**【表 25】**

**[Table 25 ]**

表 25

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
97	 <p>性状: 赤色油状物</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.29 (3H, d, J= 6.2Hz) 1.54-1.65 (1H, m) 2.44 (1H, ddd, J= 3.5, 7.8, 11.9Hz) 2.87 (3H, s) 3.76 (3H, s) 3.79 (3H, s) 4.42 (1H, m) 4.54 (1H, br) 6.76 (2H, d, J= 9.2Hz) 6.83 (2H, d, J= 9.3Hz) 7.06-7.26 (3H, m) 7.46 (1H, d, J= 7.7Hz)	APCI+ 341 (M+1)
98	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.20 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.25-1.35 (1H, m) 1.25-1.35 (1H, m) 2.45-2.65 (1H, m) 3.72 (3H, s) 3.75 (3H, s) 3.78 (3H, s) 4.15-4.25 (1H, m) 4.45-4.60 (1H, m) 6.62 (2H, d, J= 8.9Hz) 6.70-6.85 (3H, m) 6.88 (1H, s) 7.32 (1H, d, J= 8.0Hz)	APCI+ 357 (M+1)
99	 <p>性状: 無色結晶</p>		DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz 1.00 (3H, t, J= 7.4Hz) 1.04 (3H, d, J= 6.4Hz) 1.41 (1H, dt, J= 8.9, 12.3Hz) 2.22 (1H, m) 2.58 (1H, m) 3.70 (3H, s) 4.33 (1H, m) 4.73 (1H, m) 5.87 (1H, d, J= 7.9Hz) 6.75 (1H, d, J= 9.3Hz) 7.00-7.40 (6H, m)	APCI+ 350 (M+1)
100	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.24 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.28 (9H, s) 1.45 (1H, m) 2.69 (1H, m) 3.80 (3H, s) 4.42 (1H, m) 4.58 (1H, m) 5.24 (1H, brs) 6.12 (1H, s) 7.13 (1H, m) 7.26 (1H, m) 7.35 (1H, d, J= 7.6Hz) 7.45 (1H, d, J= 7.6Hz)	APCI+ 360 (M+1)

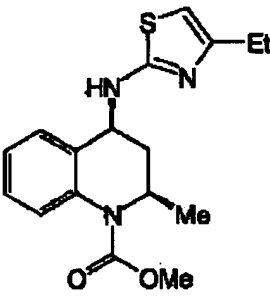
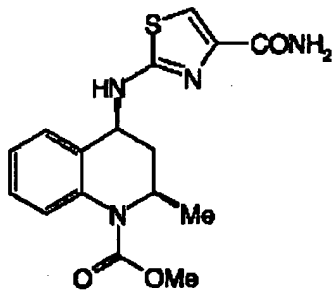
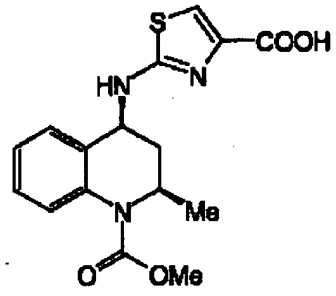
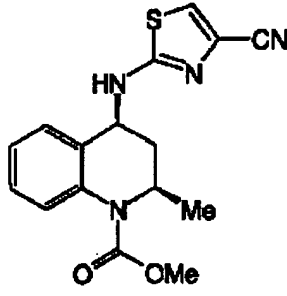
**【0222】**

**[0222]**

**【表 26】**

**[Table 26 ]**

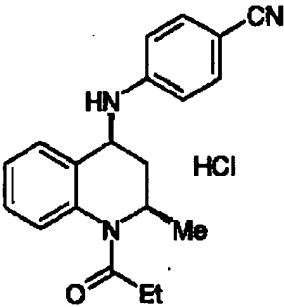
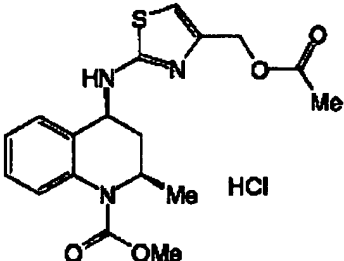
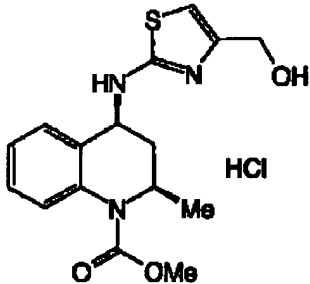
表 26

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
101	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.20-1.30 (6H, m) 1.45 (1H, m) 2.50-2.80 (3H, m) 3.79 (3H, s) 4.48 (1H, m) 4.60 (1H, m) 5.30 (1H, brs) 6.10 (1H, s) 7.13 (1H, m) 7.20-7.40 (2H, m) 7.45 (1H, d, J= 8.0Hz)	APCI+ 332 (M+1)
102	 <p>性状: 淡黄色アモルファス</p>		CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz 1.25 (3H, d, J= 6.3Hz) 1.40-1.60 (1H, m) 2.70 (1H, m) 3.81 (3H, s) 4.60-4.80 (2H, m) 5.10 (1H, m) 5.47 (1H, brs) 6.92 (1H, brs) 7.10-7.20 (1H, m) 7.20-7.40 (2H, m) 7.42 (1H, s) 7.49 (1H, m)	APCI+ 347 (M+1)
103	 <p>性状: 無色結晶</p>		DMSO-d <sub>6</sub> , 300 MHz 1.14 (3H, d, J= 6.2Hz) 1.32 (1H, m) 2.68 (1H, m) 3.70 (3H, s) 4.47 (1H, m) 4.70 (1H, m) 7.10-7.20 (2H, m) 7.20-7.30 (1H, m) 7.38 (1H, d, J= 8.0Hz) 7.51 (1H, s) 8.19 (1H, d, J= 8.4Hz)	APCI+ 348 (M+1)
104	 <p>性状: 淡黄色結晶</p>		CDCl <sub>3</sub> , 300 MHz 1.24 (3H, d, J= 6.2Hz) 1.50-1.60 (1H, m) 2.69 (1H, m) 3.80 (3H, s) 4.50-4.70 (2H, m) 5.71 (1H, d, J= 8.8Hz) 7.14 (1H, t, J= 7.3Hz) 7.20-7.40 (3H, m) 7.49 (1H, d, J= 7.3Hz)	APCI+ 329 (M+1)

【0223】

[0223]

表 27

実施例	化合物	融点 (°C)	<sup>1</sup> H NMR (δ) ppm	MS
105	 <p>性状: 無色結晶</p>		DMSO-d <sub>6</sub> 300 MHz 0.98-1.06 (6H, m) 1.10-1.35 (1H, m) 2.10-2.30 (1H, m) 2.45-2.70 (2H, m) 4.20-4.40 (1H, m) 4.60-4.80 (1H, m) 6.74 (2H, d, J = 8.8Hz) 7.05 (1H, d, J = 7.7Hz) 7.18 (1H, t, J = 7.3Hz) 7.2-7.40 (2H, m) 7.48 (2H, d, J = 8.8Hz)	APCI+ 320 (M+1)
106	 <p>性状: 無色結晶</p>		DMSO-d <sub>6</sub> 300 MHz 1.14 (3H, d, J = 6.2Hz) 1.39 (1H, q, J = 12.1Hz) 2.04 (3H, s) 2.61 (1H, m) 3.70 (3H, s) 4.47 (1H, q, J = 8.4Hz) 4.73 (1H, m) 4.87 (2H, s) 6.84 (1H, s) 7.10-7.20 (2H, m) 7.20-7.30 (1H, m) 7.41 (1H, d, J = 8.0Hz)	APCI+ 376 (M+1)
107	 <p>性状: 無色結晶</p>		DMSO-d <sub>6</sub> 400 MHz 1.15 (3H, d, J = 6.3Hz) 1.41 (1H, m) 2.61 (1H, m) 3.70 (3H, s) 4.33 (2H, s) 4.48 (1H, m) 4.80 (1H, brs) 6.70 (1H, s) 7.10-7.20 (2H, m) 7.30 (1H, m) 7.43 (1H, d, J = 8.0Hz)	APCI+ 334 (M+1)

【表 27】

[Table 27 ]

**【0002】**

[0002]

【従来技術】

[Prior Art]

虚血性心疾患等の動脈硬化性疾患における発症因子の一つが高脂血症であり、その治療が動脈硬化発症予防等に有効であることは、近年の基礎的研究と共に最近の大規模脂質介入

one of pathopoiesis factor in coronary artery disease or other arteriosclerosis characteristic disorder being the hyperlipidemia , with basic research of recent years with recent large scale lipid interventiontest etc it is made clear that

試験等によって明らかにされている。

また、多くの疫学的調査により、高比重リポ蛋白(HDL)分画のコレステロール値の低下が動脈硬化性疾患の独立した危険因子の一つであることが明らかにされており、特に、HDLが遺伝性に低下する病態においては早発性の動脈硬化性疾患の合併が多いこと、コレステロール負荷ウサギに HDL 及び超高比重リポ蛋白(VHDL)の静注を続けると動脈硬化の進展が防御され、また一旦生じた動脈硬化巣の退縮も認められることから、HDLは抗動脈硬化作用を有するリポ蛋白として広く認識されている。

#### 【0003】

生体内におけるコレステロール代謝の経路には、肝臓から末梢組織等の各組織への経路と逆に各組織から肝臓への経路とが存在する。

即ち、前者は肝臓で生合成されたコレステロールと腸管から吸収され肝臓に取り込まれた食事由来のコレステロールを取り込んだ超低比重リポ蛋白(VLDL)が肝臓から分泌され、リポ蛋白リパーゼ(LPL)及び肝性トリグリセリドリパーゼ(HTGL)の働きにより、中間比重リポ蛋白(IDL)を経た後、LDLへと代謝され、最終的には LDL 受容体を介して末梢組織へと取り込まれ、細胞にコレステロールが供給される経路である。

一方、後者はそれとは逆にコレステロール逆転送系と呼ばれる末梢組織に蓄積したコレステロールを HDL が引き抜き、レシチン:コレステロールアシルトランスフェラーゼ(LCAT)の作用によってエステル化された後、血中に存在するコレステリルエステル転送蛋白(CETP)が VLDL や IDL、LDL 等のアポ B 含有リポ蛋白と HDL のトリグリセリドが等モル比で交換され、アポ B 含有リポ蛋白へと転送されたコレステリルエステルが肝臓の LDL 受容体を介して肝臓に取り込まれることにより、間接的にコレステロールが肝臓に転送される経路である。

#### 【0004】

コレステロールは本来、細胞膜の構成成分となったり、ステロイド・ホルモン等の生合成原料となるため、コレステロール代謝は生命活動の維持に不可欠であるが、その代謝異常は高脂血症を招き、動脈硬化性疾患の原因と

treatment is effective to arteriosclerosis pathopoiesis prevention etc.

In addition, it is made clear, that it is a one of risk factor where decrease of cholesterol value of high specific gravity lipoprotein (HDL) fraction arteriosclerosis characteristic disorder becomes independent with many epidemiological survey, especially, regarding disease where HDL decreases to genetic merger of arteriosclerosis characteristic disorder of occurrence is many quickly, When intravenous injection of HDL and super high specific gravity lipoprotein (VHDL) is continued in the cholesterol load rabbit, development of arteriosclerosis is done defense, HDL is recognized widely even from fact that also involution of arteriosclerosis nest which in addition it occurs once is recognized as lipoprotein which possesses anti- arteriosclerosis action.

#### [0003]

In route of cholesterol metabolism in in-vivo, from liver route to liver exists in contrast to route to peripheral tissue or other each tissue from each tissue.

Namely, former with liver is absorbed from cholesterol and the bowel which biosynthetic are done and super low specific gravity lipoprotein (VLDL) which takes in cholesterol of meal derivation which is taken in to liver the secretion is done from liver, after passing intermediate density lipoprotein (IDL) lipoprotein lipase (LPL) and due to function of hepatic triglyceride lipase (HTGL), metabolism is done to the LDL, finally through LDL receptor, is taken in to with peripheral tissue, it is a route where cholesterol is supplied to cell.

On one hand, as for the latter HDL pulls out cholesterol which the compilation is done in peripheral tissue which is called cholesterol reverse rotation sending system in contrast to that, esterification after being done, cholesteryl ester transfer protein (CETP) which exists in blood triglyceride of VLDL and IDL, LDL or other apo B-containing lipoprotein and HDL is equimolar ratio in action of lecithin:cholesterol acyl transferase (LCAT) and is exchanged, cholesteryl ester which was transferred to with apo B-containing lipoprotein through LDL receptor of liver, it is a route where cholesterol is transferred to liver in indirect by being taken in to liver.

#### [0004]

Because cholesterol originally becomes ingredient of plasma membrane, becomes steroid \*hormone or other biosynthetic starting material, cholesterol metabolism is essential in maintenance of life activity, but the metabolism abnormality causes hyperlipidemia, it is thought that it becomes cause of

なると考えられている。

即ち、LDL が血管内皮下において酸化等の変性を受けると、LDL 受容体によっては認識されなくなり、スカベンジャー受容体や CD36 を介してマクロファージに際限なく取り込まれ、末梢組織において泡沫細胞を形成することによって動脈硬化を誘発する。

#### 【0005】

このようなことから各組織に蓄積した過剰のコレステロールを引き抜き、肝臓へ転送するコレステロール逆転送系は、動脈硬化の防御機構として近年注目を浴びている。

その中でも、HDL はその系の中心的な役割を果たしており、HDL によって引き抜かれるコレステロール量が、マクロファージ等に取り込まれるコレステロール量よりも多ければ、マクロファージ等にコレステロールが蓄積しないこととなる。

従って、HDL レベルを上昇させ、コレステロール逆転送系を促進させることは動脈硬化性疾患の治療又は予防に有効であると考えられる。

#### 【0006】

ところで、HDL は主に、肝臓で合成され、分泌されるが、分泌された直後の HDL は、アポリポ蛋白 A-I とリン脂質を主成分とする円盤状粒子であり、末梢組織における細胞の細胞膜からコレステロールを受け取る。

このコレステロールを LCAT がエステル化し、エステル化されたコレステロールを HDL の疎水性の中核部分に保持しつつ、コレステリルエステルに富む球状の成熟した HDL が形成される。

#### 【0007】

最近になり、HDL の主要成分であるアポリポ蛋白 A-I が、末梢組織における細胞からのコレステロール引き抜きに重要な役割をもつこと、HDL 受容体のリガンドであると共に、LCAT の活性化作用を有し、コレステロール逆転送に関与していることが明らかとなっている。

また、アポリポ蛋白 A-I を動物に投与することで動脈硬化巣の進展抑制や退縮が見られたとする報告もある。

the arteriosclerosis characteristic disorder .

Namely, when LDL oxidation or other modified is received in under vascular endothelium , with LDLreceptor it stops being recognized, through scavenger receptor and CD 36,by macrophage without limit it is taken in, by fact that the foam cell is formed in peripheral tissue arteriosclerosis it induces.

#### 【0005】

Even from fact that a this way cholesterol of excess which the compilation is done is pulled out in each tissue , cholesterol reverse rotation sending systemwhich is transferred to liver recently pours attention as the defense mechanism of arteriosclerosis .

If even among those, as for HDL cholesterol quantity which asexpected time, is pulled out central role of type with HDL, is many in comparison with cholesterol quantity which is taken in to the macrophage etc, cholesterol means with compilation not to do in macrophage etc.

Therefore, HDLlevel rising, that it promotes cholesterol reverse rotation sending system, it is thought that it is effective to treatment or prevention of arteriosclerosis characteristic disorder .

#### 【0006】

By way, HDL mainly, is synthesized with liver , secretion is done, but secretion immediately after being done, as for HDL, with disk shape particle which designates apolipoprotein A-I and phospholipid as main component ,cholesterol is received from plasma membrane of cell in peripheral tissue .

LCAT esterification does this cholesterol , while keeping cholesterol which the esterification is done in hydrophobic core portion of HDL, HDL where spherical shape which is rich to cholesteryl ester matures is formed.

#### 【0007】

Recent, apolipoprotein A-I which is a main component of HDL, it has important role in cholesterol pulling out from cell in peripheral tissue , it is a ligand of HDLreceptor and also, it possesses activation effect of LCAT, it has become clear to have participated in cholesterol reverse rotation sending.

In addition, there is also report which we assume that you could seedevelopment control and involution of arteriosclerosis nest by fact that apolipoprotein A-I is prescribed to animal .

【0008】

従って、アポリポ蛋白 A-I の産生を促進させる化合物は、HDL の血中レベルを上昇させ、末梢組織における細胞に蓄積されたコレステロールの引き抜き及びコレステロール逆転送系を促進させる今までにない新しいタイプの高脂血症又は動脈硬化性疾患等の治療薬及び/又は予防薬として期待される。

また、本発明化合物は、HDL の血中レベルを上昇させることから、血中の HDL 低下に起因する血中脂質異常、動脈硬化性疾患及びそれに伴う様々な循環器系疾患の予防及び/又は治療薬としても有用である。

その適応可能な疾患として具体的には、低 HDL 血症、高コレステロール血症、高トリグリセライド血症、動脈硬化症、心筋梗塞、冠動脈疾患、虚血性心疾患、角膜混濁、脳血管障害、遺伝性 HDL 欠損症(Tangier 病、魚眼病等)等が挙げられる。

【0009】

一方で、このコレステロール逆転送系において CETP 活性を阻害することで、血中の HDL レベルを上昇させ、LDL レベルを低下させる試み、即ち CETP 活性阻害薬の開発も行われている。

これは、CETP 欠損患者が、高 HDL 血症兼低 LDL 血症を呈し、動脈硬化になりにくい状態となることから端を発している。

CETP 活性の増加した状態においては、HDL からのコレステリルエステル転送が増加するために、HDL 中のコレステリルエステルは減少し、VLDL、IDL 及び LDL 中のコレステリルエステルは増加することとなる。

そして IDL、LDL の肝臓への取り込みが増加すると LDL 受容体に対してダウンレギュレーションがかかり、血中の LDL が増加する。

これに対して、CETP が欠損した状態においては、HDL が LCAT の助けを借りて末梢組織における細胞からコレステロールを引き抜き、次第に大きさを増していったアポリポ蛋白 E を獲得し、血中に大型の HDL が停滞することとなる。

その結果、肝臓でのコレステロールプールは縮小して、LDL 受容体に対してアップレギュレーションがかかるので、LDL は減少すると

【0008】

Therefore, as for compound which promotes production of the apolipoprotein A-I, blood level of HDL rising, it is expected as hyperlipidemia or arteriosclerosis characteristic disorder or other treatment drug and/or preventive of new type where in cell in peripheral tissue there is not to a now when it promotes pulling out and cholesterol reverse rotation sending system of cholesterol which compilation is done.

In addition, the compound of this invention is useful from fact that it rises, the blood level of HDL as blood lipid abnormality, arteriosclerosis characteristic disorder and prevention and/or treatment drug originates in HDL decrease of blood of various cardiovascular disease which which accompanies that.

Concretely, you can list low HDL blood symptom, hypercholesterolemia, high triglyceride blood symptom and arteriosclerosis, myocardial infarct, coronary artery disorder, coronary artery disease, cornea opacity, cerebral blood vessel disorder, genetic HDL defect symptom (Tangier illness and fish eye illness etc) etc applicable as the disorder.

【0009】

By fact that on one hand, CETP activity inhibition is done in this cholesterol reverse rotation sending system, HDL level of blood rising, also attempt namely the development of CETP activity inhibition medicine which decreases is done LDL level.

It originates from fact that it becomes state where as for this, CETP defect patient, displays high HDL blood symptom and low LDL blood symptom, is difficult to become arteriosclerosis.

Because cholesteryl ester transfer from HDL increases regarding state where CETP activity increases, it decreases cholesteryl ester in HDL, the cholesteryl ester in VLDL, IDL and LDL means with to increase.

When and taking in to liver of IDL, LDL increases, down regulation catches vis-a-vis LDL receptor, LDL of blood increases.

HDL borrowing help of LCAT vis-a-vis this, CETP regarding state which defect is done, it pulls out cholesterol from cell in peripheral tissue, keeps increasing size gradually the apolipoprotein E acquires, HDL of large type means with stagnation to do in blood.

As a result, because as for cholesterol pool with liver reducing, the up regulation catches vis-a-vis LDL receptor, LDL is thought that it decreases.



考えられている。

【0010】

本発明であるアポリポ蛋白 A-I 産生促進薬と CETP 活性阻害薬を比較した場合、上記のように抗動脈硬化作用を有する HDL レベルを上昇させるということでは同じであるが、本発明は CETP の活性を阻害することなく、アポリポ蛋白 A-I の産生を促進させることで HDL レベルを上昇させ、積極的にコレステロール逆転送系を促進させることで動脈硬化性疾患等を治療又は予防しようとするものである。

これに対して、CETP 活性阻害薬は CETP の活性を阻害し、コレステロール逆転送系を遮断し、その結果として HDL レベルを上昇させ、LDL レベルを低下させることを目的としており、その作用機序は明らかに異なるものである。

【0011】

最近に至り、このようにアポリポ蛋白 A-I の産生を促進させることで動脈硬化性疾患等の治療を行うことを目的とした化合物について種々の報告がなされている。

例えば、特開 2000-109455 号公報には、アポリポ蛋白 A-I 遺伝子発現亢進作用を有する化合物が開示されている。

しかしながら、同公報には本発明化合物のごとき構造を有する化合物の開示は勿論、それを示唆する旨の記載も見当たらない。

【0012】

特表平 11-512107 号公報(WO97/09048 号公報)には、アポリポ蛋白 A-I レベル増強作用を有する 9-メチル-4-フェニル-6H-チエノ[3,2-f]-s-トリアゾロ[4,3-a][1,4]-ジアゼピンが開示されている。

しかしながら、同公報には本発明化合物のごとき構造を有する化合物の開示は勿論、それを示唆する旨の記載も見当たらない。

【0013】

特開平 10-316641 号公報には、アポリポ蛋白 A-I 分泌促進作用を有するカルボン酸誘導体が開示されている。

しかしながら、同公報には本発明化合物のご

【0010】

When apolipoprotein A-I facilitator and CETP activity inhibition medicine which are a this invention are compared, as description above HDL level which possesses anti-arteriosclerosis action with notion that where it is same it rises, but as for this invention HDL level rising by fact that production of apolipoprotein A-I is promoted without inhibition doing activity of CETP, It is something which treatment or prevention it tries to do arteriosclerosis characteristic disorder etc by fact that positively cholesterol reverse rotation sending system is promoted.

Vis-a-vis this, activity of CETP inhibition doing CETP activity inhibition medicine, blocking cholesterol reverse rotation sending system, HDL level rising as the result, LDL level we designate that it decreases as objective, the action mechanism is different ones clearly.

【0011】

Reaching up to recent times, this way various report has done concerning compound which designates that arteriosclerosis characteristic disorder or other treatment is done by fact that production of apolipoprotein A-I is promoted as objective.

compound which possesses apolipoprotein A-I gene expression accentuation effect is disclosed in for example Japan Unexamined Patent Publication 2000-109455 disclosure.

But, disclosure of compound which possesses the compound of this invention or other structure of course statement of effect which suggests that is not found in same disclosure.

【0012】

9-methyl-4-phenyl-6H-thieno where it possesses apolipoprotein A-I level strengthening activity [3 and 2-f]-s-triazolo [4 and 3-a] [1 and 4]-diazepine is disclosed in Japanese Publication of International Patent Application 11-512107 disclosure (WO 97/09048 disclosure).

But, disclosure of compound which possesses the compound of this invention or other structure of course statement of effect which suggests that is not found in same disclosure.

【0013】

carboxylic acid derivative which possesses apolipoprotein A-I secretion promotion action is disclosed in Japan Unexamined Patent Publication Hei 10-316641 disclosure.

But, disclosure of compound which possesses the compound

とき構造を有する化合物の開示は勿論、それを示唆する旨の記載も見当たらない。

【0014】

特開平 8-291094 号公報(US5968908 号公報)には、HDL レベルを上昇させる作用を有する 9-シス-レチノイド酸アナログが開示されている。

しかしながら、同公報には本発明化合物のごとき構造を有する化合物の開示は勿論、それを示唆する旨の記載も見当たらない。

【0015】

特開平 5-221959 号公報(EP528146 号公報)には、アポリポ蛋白 A-I レベルを上昇させる作用を有する N-フェニルチオ尿素誘導体が開示されている。

しかしながら、同公報には本発明化合物のごとき構造を有する化合物の開示は勿論、それを示唆する旨の記載も見当たらない。

【0016】

また、本発明のごとき 1,2,3,4-テトラヒドロキノリン構造を有する化合物についても種々報告されている。

例えば、WO00/17165 号公報には、シス-4-[(3,5-ビス-トリフルオロメチル-ベンジル)-(4,5-ジヒドロ-オキサゾール-2-イル)-アミノ]-6,7-ジメトキシ-2-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-キノリン-1-カルボン酸エチルエステル等の 4-アミノ-2-置換-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン化合物が開示されている。

しかしながら、同公報化合物は CETP 阻害剤として有用なものであり、作用機序の異なるアポリポ蛋白 A-I 産生促進剤としての有用性についての開示は勿論、それを示唆する旨の記載も見当たらない。

また、同公報の特許請求の範囲には、例えば、 $R^1$ として Y、WY(Yとして任意の環;カルボニル基で置換されていてもよい炭素鎖が、Wとして-CO-が定義されている)が、 $R^2$ として炭素鎖が、 $R^3$ として水素原子又は Q(Qとして炭素鎖が定義されている)が、 $R^4$ として  $V^2$ ( $V^2$ として複素環が定義されている)が、 $R^5$ 乃至  $R^8$ として水素原子、ハロゲン原子、結合(結合として炭素原子が酸素と置き換えられていてもよい炭素鎖が定義されている)がそれぞれ定義されているが、同公報明細書中には本発明化合物のごとき構造を有する化合物の製造及び使用を裏付ける実施例の記載は見当たらない。

of this invention or other structure of course statement of effect which suggests that is not found in same disclosure .

[0014]

9 -cis -retinoid acid analog where it possesses action which rises have been disclosed HDL level in Japan Unexamined Patent Publication Hei 8-291094 disclosure (U.S. Patent 5968908 disclosure ).

But, disclosure of compound which possesses the compound of this invention or other structure of course statement of effect which suggests that is not found in same disclosure .

[0015]

N- phenylthiourea derivative which possesses action which rises has been disclosed apolipoprotein A-I level in Japan Unexamined Patent Publication Hei 5-221959 disclosure (EP 528146 disclosure ).

But, disclosure of compound which possesses the compound of this invention or other structure of course statement of effect which suggests that is not found in same disclosure .

[0016]

In addition, various it is reported concerning compound which possesses this invention or other 1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline structure .

cis -4- [ (3 and 5 -bis -trifluoromethyl -benzyl ) - (4 and 5 -dihydro -oxazole -2- yl ) -amino ] - 6 and 7 -dimethoxy -2-methyl -3, 4- dihydro -2H-quinoline -1- carboxylic acid ethyl ester or other 4- amino -2- substitution - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline compound are disclosed in for example WO 00/17165 disclosure .

But, as for same disclosure compound as for disclosure concerning usefulness with useful ones, as different apolipoprotein A-I production promotion agent of action mechanism as CETP inhibitor of course, either statement of effect which suggests that is not found.

In addition, as for example  $R^{<sup>1</sup>}$  Y, WY (As Y ring of option ; optionally substitutable carbon chain , -CO- being defined with carbonyl group as W, it is ), as  $R^{<sup>2</sup>}$  carbon chain , as the  $R^{<sup>3</sup>}$  hydrogen atom or Q (carbon chain being defined as Q, it is ), as  $R^{<sup>4</sup>}$   $V^{<sup>2</sup>}$  (heterocycle being defined as  $V^{<sup>2</sup>}$ , it is ), hydrogen atom , halogen atom , connection (carbon chain carbon atom may be replaced with oxygen as connection being defined, it is ) is respectively defined in Claims of same disclosure as  $R^{<sup>5</sup>}$  to  $R^{<sup>8</sup>}$ , but Production of compound which possesses the compound of this invention or other structure or statement of the Working Example which supports use are not

ない。

【0017】

特開 2000-95764 号公報、WO00/17166 号公報及び WO00/17164 号公報には、CETP 阻害活性を有するそれぞれ環化 4-カルボキシアミノ-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン化合物、4-カルボキシアミノ-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン化合物及び 4-カルボキシアミノ-2-置換-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン化合物が開示されている。

しかしながら、同公報には本発明化合物のごとき構造を有する化合物の記載は勿論、それを示唆する旨の開示も見当たらない。

また、そのような化合物がアポリポ蛋白 A-I 産生促進作用を有する旨の開示もそれを示唆する記載も見当たらない。

【0018】

Bulletin of the Chemical Society of Japan, Vol. 42, 2885-2894(1969)には、1-アセチル-2,6-ジメチル-4-[(4-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン又は 1-アセチル-2,6,8-トリメチル-4-[(2,4-ジメチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン等の 4-アニリノ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン化合物が開示されている。

しかしながら、同文献はこのような化合物の立体配置等について記載されているものであり、本発明化合物のごとき構造を有する化合物がアポリポ蛋白 A-I 産生促進作用を有する旨の開示もそれを示唆する記載も見当たらない。

【0019】

WO99/32449 号公報には、ホスホジエステラーゼ IV 阻害剤としてベンザジン誘導体が開示されている。

しかしながら、同公報には本発明のごとき化合物は勿論、そのような化合物がアポリポ蛋白 A-I 産生促進作用を有する旨の開示も示唆する記載も見当たらない。

【0020】

WO91/09031 号公報、WO90/14346 号公報及び特開平 2-237985 号公報には、平滑筋弛緩作用を有する 1,2,3,4-テトラヒドロキノリン構造等の化合物が開示されている。

found in same disclosure Specification .

[0017]

Respective cyclization 4- carboxy amino -2- methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline compound , 4- carboxy amino -2- methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline compound which possesses CETPinhibiting activity and 4 -carboxy amino -2- substitution -1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline compound are disclosed in Japan Unexamined Patent Publication 2000-95764disclosure , WO 00/17166disclosure and WO 00/17164disclosure .

But, statement of compound which possesses the compound of this invention or other structure of coursedisclosure of effect which suggests that is not found in same disclosure .

In addition, disclosure of effect where that kind of compound has the apolipoprotein A-Iproduction promoting effect or statement which suggests that are not found.

[0018]

Bulletin of the Chemical Society of Japan (0009 - 2673, BCSJA ), 1 -acetyl -2, 6-dimethyl -4- [ (4 -methylphenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline or 1 -acetyl -2, 6, 8-trimethyl -4- [ (2 and 4 -dimethylphenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline or other 4- anilino -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline compound are disclosed in Vol. 42, 2885-2894 (1969).

But, same literature is not found being something which is statedconcerning steric configuration etc of compound a this way, disclosure of theeffect where compound which possesses the compound of this invention or other structure has apolipoprotein A-Iproduction promoting effect or thestatement which suggests that.

[0019]

[benzajin ] derivative is disclosed in WO 99/32449disclosure as phosphodiesterase IVinhibitor .

But, as for this invention or other compound of course, either statement which alsodisclosure of effect where that kind of compound has apolipoprotein A-Iproduction promoting effect suggests is not found in same disclosure .

[0020]

1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline structure or other compound where it possesses smooth muscle relaxing action are disclosed in the WO 91/09031disclosure , WO 90/14346disclosure and Japan Unexamined Patent Publication Hei 2- 237985disclosure .

しかしながら、同公報には本発明のごとき化合物は勿論、そのような化合物がアポリポタンパク A-I 産生促進作用を有する旨の開示も示唆する記載も見当たらない。

## 【0021】

WO93/19755 号公報には、気道炎症(airways inflammation) 及び 気道過敏 (airways hyperresponsiveness)に有効な 1,2,3,4-テトラヒドロキノリン構造等の化合物が開示されている。

しかしながら、同公報には本発明のごとき化合物は勿論、そのような化合物がアポリポタンパク A-I 産生促進作用を有する旨の開示も示唆する記載も見当たらない。

## 【0022】

特開平 3-34969 号公報(US5231102 号公報)には、神経変性障害に有用なテトラヒドロキノリン誘導体が開示されている。

しかしながら、同公報には本発明のごとき化合物は勿論、そのような化合物がアポリポタンパク A-I 産生促進作用を有する旨の開示も示唆する記載も見当たらない。

## 【0023】

## 【発明が解決しようとする課題】

本発明者等は、前記のごとくアポリポ蛋白 A-I の産生を促進する化合物を提供すべく鋭意検討した結果、1-カルボニル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン構造を有する化合物が優れたアポリポ蛋白 A-I 産生促進活性を示し、即ち HDL を増加させ、動脈硬化防御機構であるコレステロール逆転送系を積極的に促進させることのできる新規な高脂血症若しくは動脈硬化症の予防又は治療薬として有用な化合物を見出し、本発明を完成するに至った。

なお、本発明化合物のごとき構造を有する化合物は CETP 阻害活性を有さないことを確認している。

## 【0024】

## 【課題を解決するための手段】

即ち、本発明は、下記(1)乃至(27)に示すアポリポ蛋白 A-I 産生促進作用を有する化合物及

But, as for this invention or other compound of course, either statement which also disclosure of effect where that kind of compound has apo lipoprotein A-I production promoting effect suggests is not found in same disclosure .

## [0021]

In WO 93/19755 disclosure , respiratory tract inflammation (airways inflammation ) and effective 1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline structure or other compound is disclosed in respiratory tract hypersensitive (airways hyperresponsiveness ).

But, as for this invention or other compound of course, either statement which also disclosure of effect where that kind of compound has apo lipoprotein A-I production promoting effect suggests is not found in same disclosure .

## [0022]

In Japan Unexamined Patent Publication Hei 3-34969 disclosure (U.S. Patent 5231102 disclosure ), useful tetrahydroquinoline derivative is disclosed in nerve modified disorder .

But, as for this invention or other compound of course, either statement which also disclosure of effect where that kind of compound has apo lipoprotein A-I production promoting effect suggests is not found in same disclosure .

## [0023]

## [Problems to be Solved by the Invention ]

this inventor etc, as though it is a description above, in order that the compound which promotes production of apolipoprotein A-I is offered result of diligent investigation, 1-carbonyl -4- (phenylamino ) - to show apolipoprotein A-I production promotion activity where compound which it possesses 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline structure is superior, namely HDL increasing, You discovered useful compound as prevention or treatment drug of novel hyperlipidemia or the arteriosclerosis which can promote cholesterol reverse rotation sending system which is a arteriosclerosis defense mechanism positively this invention reached to completion.

Furthermore, compound which possesses the compound of this invention or other structure verifies that it does not possess CETP inhibiting activity .

## [0024]

## [Means to Solve the Problems ]

Namely, this invention regards compound and pharmaceutical which possess the apolipoprotein A-I production promoting

び医薬に関する。

【0025】

(1) 一般式 (I)

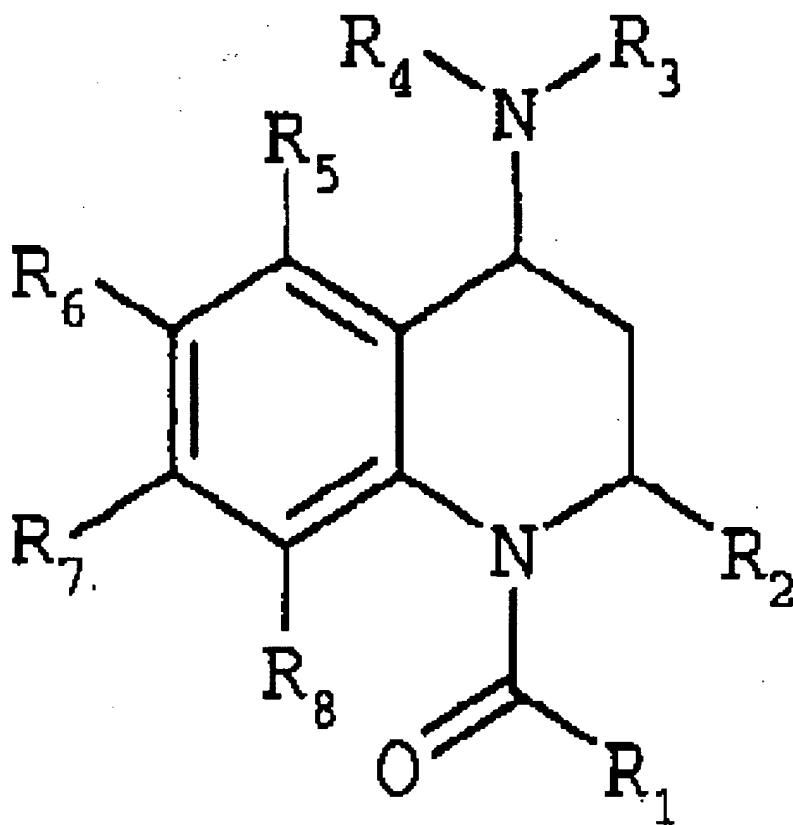
【0026】

effect which is shown in below-mentioned (1) to (27).

[0025]

(1) General Formula [I]

[0026]



[ I ]

【化 3】

[Chemical Formula 3]

【0027】

(式中、R<sub>1</sub>は、水素原子、炭素数1乃至4個のアルコキシ基、炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基、アリール基、炭素数3乃至7個のシクロアルキル基、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の複素環基、又は下記から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数1乃至6個のアルキル基アリール基;アリールオキシ基;炭素数1乃至4個のアルキル基又はアリール基で置換されていてもよいアミノ基;カルボキシ基;炭素数2乃至5個のアルコキシカルボニル基;水酸基;炭素数1乃至4個のアルコキシ基;炭素数3乃至

[0027]

apolipoprotein A-I facilitator, which becomes with prodrug compound, or pharmaceutically acceptable salt of compound, which is displayed with (In Formula, as for R<sub>1</sub>, with substituent which is chosen from heterocyclic group, or description below of 5 to 6 members whom 1 to 3 it possesses heteroatom atom which with substituent which is chosen from the alkyl group and aryl group of alkoxy group, carbon number 1 to 4 of hydrogen atom, carbon number 1 to 4 is chosen from cycloalkyl group, nitrogen atom, oxygen atom and sulfur atom of optionally substitutable amino group, aryl group, carbon number 3 to 7 with alkyl group or aryl group of alkyl group aryl group; aryloxy group; carbon number 1 to 4 of optionally substitutable carbon number 1 to 6 optionally substitutable

至 7 個のシクロアルキル基であり、 $R_2$  は、炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基、又はアリール基であり、 $R_3$  は、置換されていてもよいアリール基、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を 1 乃至 3 個有する 5 乃至 6 員の置換されていてもよい複素環基、又は窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を 1 乃至 3 個有する 5 乃至 6 員の複素環とベンゼン環が縮合した置換されていてもよい縮合複素環基であり、 $R_4$  は、水素原子、又は炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基であり、 $R_5$  は、水素原子、炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基、又は炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基であり、 $R_6$  は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基、炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基、又は水酸基であり、 $R_7$  は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基、炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基、又は水酸基であり、 $R_8$  は、水素原子、炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基、又は炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基である) で表される化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリポ蛋白 A-I 産生促進薬。

[0028]

(2)  $R_3$  が下記から選ばれる 1 乃至 4 個の置換基で置換されていてもよいアリール基、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を 1 乃至 3 個有する 5 乃至 6 員の複素環基又は窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を 1 乃至 3 個有する 5 乃至 6 員の複素環とベンゼン環が縮合した縮合複素環基ハロゲン原子、ハロゲン原子、水酸基及び炭素数 2 乃至 5 個のアルカノイルオキシ基から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基、炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基、アラキルオキシ基、シアノ基、ニトロ基、カルボキシ基、炭素数 2 乃至 5 個のアルコキシカルボニル基、炭素数 2 乃至 5 個のアルカノイル基、窒素原子を 1 乃至 2 個有する 5 乃至 6 員の炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基で置換されていてもよい飽和複素環を有するカルボニル基、炭素数 2 乃至 5 個のアルカノイルアミノ基、炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基、水酸基、アリール基、炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基、アリールオキシ基である上記(1)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリポ蛋白 A-I

amino group ;carboxyl ;carbon number 2to 5 with cycloalkyl group of alkoxy group ;carbon number 3to 7 of alkoxy carbonyl group ;hydroxy group ;carbon number 1 to 4 , as for  $R_{<sub>2</sub>}$ , With alkyl group , or aryl group of carbon number 1 to 4 , as for  $R_{<sub>3</sub>}$ , with the heterocycle of 5 to 6 members whom 1 to 3 it possesses heteroatom atom which is chosen from optionally substitutable heterocyclic group , or nitrogen atom , oxygen atom and sulfur atom of 5 to 6 memberswhom 1 to 3 it possesses heteroatom atom which is chosen from optionally substitutable aryl group , nitrogen atom , oxygen atom and sulfur atom and optionally substitutable condensed heterocyclic group which benzene ring condenses, as for  $R_{<sub>4</sub>}$ ,with alkyl group of hydrogen atom , or carbon number 1 to 4 , as for  $R_{<sub>5</sub>}$ , With alkyl group , of hydrogen atom , carbon number 1 to 4 or alkoxy group of carbon number 1 to 4 , as for the  $R_{<sub>6</sub>}$ , with alkoxy group , or hydroxy group of alkyl group , carbon number 1 to 4 of hydrogen atom , halogen atom , carbon number 1 to 4 , as for  $R_{<sub>7</sub>}$ , with alkoxy group , or hydroxy group of alkyl group , carbon number 1 to 4 of hydrogen atom , halogen atom , carbon number 1 to 4 , asfor  $R_{<sub>8</sub>}$ , it is a alkyl group , of hydrogen atom , carbon number 1 to 4 or a alkoxy group of carbon number 1 to 4 . ) as active ingredient

[0028]

heterocycle of 5 to 6 members whom 1 to 3 it possesses heteroatom atom which is chosen from heterocyclic group or nitrogen atom , oxygen atom and sulfur atom of 5 to 6 memberswhom 1 to 3 it possesses heteroatom atom which with substituent of 1 to 4 where (2)  $R_{<sub>3</sub>}$  is chosen from description below is chosen from the optionally substitutable aryl group , nitrogen atom , oxygen atom and sulfur atom and condensed heterocyclic group halogen atom ;halogen atom , hydroxy group which benzene ring condenses and carbon number 2to 5 with substituent where is chosen from alkanoyl oxy group alkoxy group ;aralkyloxy group ;cyano group ;nitro group ;carboxyl ;carbon number 2to 5 of alkyl group ;carbon number 1 to 4 of optionally substitutable carbon number 1 to 4 alkoxy carbonyl group ;carbon number 2to 5 carbonyl group ;carbon number 2to 5 which possesses optionally substitutable saturated heterocycle with alkyl group of carbon number 1 to 4 of 5 to 6 members whom 1 to 2 it possesses alkanoyl group ;nitrogen atom prodrug compound , of compound , which is stated in the above-mentioned (1) which with substituent where is chosen from alkyl group and aryl group of alkanoyl amino group ;carbon number 1 to 4 is a optionally substitutable carbamoyl group ;aryloxy group with alkyl group of optionally substitutable amino group ;hydroxy group ;aryl group ;carbon number 1 to 4 or apolipoprotein A-I facilitator . which becomes with pharmaceutically acceptable salt as

産生促進薬。

【0029】

(3)  $R_1$  が炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基、炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基、又は炭素数 1 乃至 6 個のアルキル基であり、 $R_2$  が炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基であり、 $R_5$  及び  $R_8$  が水素原子である上記(2)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリポ蛋白 A-I 産生促進薬。

【0030】

(4)  $R_3$  が置換されていてもよいアリール基である上記(1)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリポ蛋白 A-I 産生促進薬。

【0031】

(5)  $R_3$  が下記から選ばれる 1 乃至 4 個の置換基で置換されていてもよいアリール基

ハロゲン原子;ハロゲン原子、水酸基及び炭素数 2 乃至 5 個のアルカノイルオキシ基から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基;炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基;アラルキルオキシ基;シアノ基;ニトロ基;カルボキシ基;炭素数 2 乃至 5 個のアルコキシカルボニル基;炭素数 2 乃至 5 個のアルカノイル基;窒素原子を 1 乃至 2 個有する 5 乃至 6 員の炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基で置換されていてもよい飽和複素環を有するカルボニル基;炭素数 2 乃至 5 個のアルカノイルアミノ基;炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基;水酸基;炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基;アリールオキシ基である上記(4)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリポ蛋白 A-I 産生促進薬。

【0032】

(6)  $R_1$  が炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基、炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基、又は炭素数 1 乃至 6 個のアルキル基であり、 $R_2$  が炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基であり、 $R_5$  及び  $R_8$  が水素原子である上

active ingredient

【0029】

With substituent where (3)  $R_{<sub>1</sub>}$  is chosen from alkyl group and the aryl group of alkoxy group, carbon number 1 to 4 of carbon number 1 to 4 with alkyl group of optionally substitutable amino group, or the carbon number 1 to 6,  $R_{<sub>2</sub>}$  with alkyl group of carbon number 1 to 4, apolipoprotein A-I facilitator, which becomes with prodrug compound, or pharmaceutically acceptable salt of compound, which is stated in the above-mentioned (2) where  $R_{<sub>5</sub>}$  and  $R_{<sub>8</sub>}$  are hydrogen atom as the active ingredient

【0030】

apolipoprotein A-I facilitator, which becomes with prodrug compound, or pharmaceutically acceptable salt of compound, which is stated in above-mentioned (1) where (4)  $R_{<sub>3</sub>}$  is optionally substitutable aryl group as active ingredient

【0031】

With substituent of 1 to 4 where (5)  $R_{<sub>3</sub>}$  is chosen from description below optionally substitutable aryl group

halogen atom; halogen atom, hydroxy group and with substituent where carbon number 2 to 5 is chosen from alkanoyl oxy group alkoxy group; aralkyloxy group; cyano group; nitro group; carboxyl; carbon number 2 to 5 of alkyl group; carbon number 1 to 4 of optionally substitutable carbon number 1 to 4 alkoxy carbonyl group; carbon number 2 to 5 carbonyl group; carbon number 2 to 5 which possesses optionally substitutable saturated heterocycle with alkyl group of carbon number 1 to 4 of 5 to 6 members whom 1 to 2 it possesses alkanoyl group; nitrogen atom it stated in above-mentioned (4) which with substituent where is chosen from alkyl group and aryl group of alkanoyl amino group; carbon number 1 to 4 is a optionally substitutable carbamoyl group; aryloxy group with alkyl group of optionally substitutable amino group; hydroxy group; carbon number 1 to 4 apolipoprotein A-I facilitator, which becomes with prodrug compound, or pharmaceutically acceptable salt of compound, as active ingredient

【0032】

With substituent where (6)  $R_{<sub>1</sub>}$  is chosen from alkyl group and the aryl group of alkoxy group, carbon number 1 to 4 of carbon number 1 to 4 with alkyl group of optionally substitutable amino group, or the carbon number 1 to 6,  $R_{<sub>2</sub>}$  with alkyl group of carbon number 1 to 4, apolipoprotein A-I facilitator, which becomes with prodrug

記(5)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリポ蛋白 A-I 産生促進薬。

【0033】

(7) 1-アセチル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(2-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-2-メチル-4-[(4-メチルチアゾール-2-イル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(2-ベンゾチアゾリル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(2-ベンゾオキサゾリル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-(エトキシカルボニル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-2,6-ジメチル-4-[(4-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-2,8-ジメチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-2-エチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-2-メチル-4-(N-メチル-N-フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-4-[(2,3-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-4-[(2,4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-4-[(2,5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-4-[(2,6-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-2-メチル-4-[(2-ピリジル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-2-メチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-4-[(3,4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-4-[(3,4-ジメトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

アセチル-4-[(3,5-ジメチル-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-

compound, or pharmaceutically acceptable salt of compound, which is stated in the above-mentioned (5) where R<sub>5</sub> and R<sub>8</sub> are hydrogen atom as the active ingredient

[0033]

(7) 1-acetyl-6-methoxy-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(4-chlorophenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(2-cyanophenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-2-methyl-4-[(4-methylthiazole-2-yl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(2-benzothiazolyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(2-benzoxazolyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-(ethoxycarbonyl)-2-methyl-4-(phenylamino)-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-

acetyl-2,6-dimethyl-4-[(4-methylphenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2,8-dimethyl-4-[(2-methylphenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-

acetyl-2-ethyl-4-(phenylamino)-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-(N-methyl-N-phenylamino)-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2 and 3-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-

acetyl-4-[(2 and 4-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2 and 5-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-

acetyl-4-[(2 and 6-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[(2-pyridyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-

acetyl-2-methyl-4-[(2-methylphenyl) amino]-1,2 and 3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-

acetyl-4-[(3 and 4-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 4-dimethoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-

acetyl-4-[(3 and 5-dimethyl-4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 5-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-

acetyl-2-methyl-4-[(3-methylphenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(3-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(3-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(3-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(3-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(3-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(3-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,



ノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-アセチル-4-[(3,5-ジメチルフェニル)アミノ]-  
 ノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-アセチル-2-メチル-4-[(3-メチルフェニル)アミノ]-  
 1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-  
 4-[(3-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-  
 1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-  
 2-メチル-4-[(4-ニトロフェニル)アミノ]-  
 1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-  
 4-[(4-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-  
 1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-  
 メチル-4-[(4-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-  
 テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-  
 4-[(3-(トリフルオロメチル)フェニル)アミノ]-  
 1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-  
 2-メチル-4-[(3,4-(メチレンジオキシ)フェニル)アミノ]-  
 1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-  
 4-[(3,5-ジ(トリフルオロメチル)フェニル)アミノ]-  
 2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-  
 4-[(4-(ベンジルオキシ)-3,5-ジメチルフェニル)アミノ]-  
 2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-  
 4-[(4-(エトキシカルボニル)フェニル)アミノ]-  
 2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-  
 2-メチル-4-[(4-(トリフルオロメチル)フェニル)アミノ]-  
 1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-  
 4-[(4-(フェニル)アミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-アセチル-2-メチル-4-[(4-(フェノキシ)フェニル)アミノ]-  
 1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-(ベンジルオキシ)フェニル)アミノ]-  
 2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-  
 4-[(4-メチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル)アミノ]-  
 1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[N-メチル-  
 N-(3-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-アセチル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-  
 1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-7-メトキシ-2-メチル-  
 4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-  
 8-メトキシ-4-(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-  
 テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-(N-エチル-N-フェニルアミノ)-  
 2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-(2-フルオロフェニル)アミノ]-  
 2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,4-ジクロロフェニル)アミノ]-  
 2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,5-ジクロロフェニル)アミノ]-  
 2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-イソプロピルフェニル)アミノ]-

3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[(4-nitrophenyl) amino] - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(4-fluorophenyl) amino] - 2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[(4-methylphenyl) amino] - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[[3-(trifluoromethyl) phenyl] amino] - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[[3 and 4-(methylene dioxy) phenyl] amino] - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[[3 and 5-di(trifluoromethyl) phenyl] amino] - 2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[[4-(benzyloxy) - 3 and 5-dimethylphenyl] amino] - 2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[[4-(ethoxy carbonyl) phenyl] amino] - 2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[[4-(trifluoromethyl) phenyl] amino] - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[[4-(phenylamino) phenyl] amino] - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[[4-(phenoxy) phenyl] amino] - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[[4-(benzyloxy) phenyl] amino] - 2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[4-[(4-methyl piperazine-1-yl) carbonyl] phenyl] amino-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[N-methyl-N-(3-methylphenyl) amino] - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[N-methyl-N-(4-methoxyphenyl) amino] - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-7-methoxy-2-methyl-4-(phenylamino) - 1, 2 and 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-8-methoxy-4-[(2-methoxyphenyl) amino] - 2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-(N-ethyl-N-phenylamino) - 2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2-fluorophenyl) amino] - 2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 4-dichlorophenyl) amino] - 2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 5-dichlorophenyl) amino] - 2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-isopropyl phenyl) amino] - 2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-chloro-4-methoxyphenyl) amino] - 2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-chlorophenyl) amino] - 2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-cyanophenyl) amino] - 2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-fluorophenyl) amino] - 2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(4-t-butyl thiazole-2-yl) amino] - 2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-Sou-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(4-isopropyl phenyl) amino] - 2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[Chikashi amino] - 2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(4-carboxy phenyl) amino] - 2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(4-cyano-3-methylphenyl) amino] - 2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(4-cyanophenyl) amino] - 2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl

ノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-アセチル-4-[(3-クロロ-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-アセチル-4-[(3-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-アセチル-4-[(3-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-アセチル-4-[(3-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-アセチル-4-[(4-tert-ブチルチアゾール-2-イル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-アセチル-4-[(4-アセチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-アセチル-4-[(4-イソプロピルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-アセチル-4-[(4-エチルチアゾール-2-イル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-アセチル-4-[(4-カルボキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-アセチル-4-[(4-シアノ-3-メチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-アセチル-4-[(4-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-アセチル-4-[(4-アセチルアミノ)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-アセチル-4-[(4-ベンジルオキシ)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-アセチル-6-クロロ-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-アセチル-6-フルオロ-4-[(4-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-カルバモイル-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-カルバモイル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-カルバモイル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-カルバモイル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-ホルミル-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 4-[(3-エトキシカルボニル)フェニル]アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-(ジメチルカルバモイル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 2-メチル

-4- [[4 - (acetylamino ) phenyl ] amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [[4 - (benzyloxy ) phenyl ] amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -6-chloro -4- [ (4 -chlorophenyl ) amino ] -2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -6-fluoro -4- [ Osamu amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- carbamoyl -2- methyl -4- (phenylamino ) - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- carbamoyl -4- [ (4 -methoxyphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- carbamoyl -2- methyl -4- [N- methyl -N- (4 -methoxyphenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- carbamoyl -6-methoxy -4- [ (4 -methoxyphenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- formyl -2- methyl -4- (phenylamino ) - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 4- broadax - 2 -methyl -1- propanoyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- (dimethyl carbamoyl ) - 2 -methyl -4- (phenylamino ) -1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 2- methyl -1- (methyl carbamoyl ) - 4- (phenylamino ) - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 2- methyl -1- (methyl carbamoyl ) - 4- [ (4 -methoxyphenyl ) amino ] -1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 2- methyl -1- (methyl carbamoyl ) - 4- [N- methyl -N- (4 -methoxyphenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 2- methyl -1- (methyl carbamoyl ) - 6- methoxy -4- [ (4 -methoxyphenyl ) amino ] - 1, 2 and 3, 4 -tetrahydroquinoline , 1- (methoxycarbonyl ) - 2 -methyl -4- (phenylamino ) - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- (methoxycarbonyl ) - 2 -methyl -4- [ (2 -pyridyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- (methoxycarbonyl ) - 2 -methyl -4- [ (4 -phenyl thiazole -2- yl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- (methoxycarbonyl ) - 4- [ (4 -methoxyphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- (methoxycarbonyl ) - 2 -methyl -4- [ (5 -nitro thiazole -2- yl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 2- [mechiru ] - 1 - [ ( [moruhorino ] ) [karuboniru ] ] - 4 - ( [feniruamino ] ) - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahidrokinorin ] , 1 - ( [metokishikaruboniru ] ) - 2 - [mechiru ] - 4 - [ (3 - [pirijiru ] ) [amino ] ] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahidrokinorin ] , 2 - [mechiru ] - 4 - ( [feniruamino ] ) - 1 - ( [fenirukarubamoiru ] ) - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahidrokinorin ] , 2 - [mechiru ] - 4 - ( [feniruamino ] ) - 1 - [ (2 - [pirijiru ] ) [karuboniru ] ] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahidrokinorin ] , 2 - [mechiru ] - 4 - ( [feniruamino ] ) - 1 - [ (3 - [pirijiru ] ) [karuboniru ] ] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahidrokinorin ] , 4 - [ (3 and 5 - [jimechirufeniru ] ) [amino ] ] - 2 - [mechiru ] - 1 - [puropioniru ] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahidrokinorin ] , 2 - [mechiru ] - 4 - [ (3 - [mechirufeniru ] ) [amino ] ] - 1 - [puropioniru ] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahidrokinorin ] , 4 - [ (4 and 5 - [jimechiruchiaooru ] - 2 - [iru ] ) [amino ] ] - 1 - ( [metokishikaruboniru ] ) - 2 - [mechiru ] 1, 2, 3 and 4 - [tetrahidrokinorin ] , 1 - ( [metokishikaruboniru ] ) - 2 - [mechiru ] - 4 - [ (4 - [mechiru ] - 5 - [asechiruchiaooru ] - 2 - [iru ] ) [amino ] ] - 1 and 2, 3 and 4 - [tetrahidrokinorin ] , 1 -

-1-(メチルカルバモイル)-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[(2-ピリジル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[(4-フェニルチアゾール-2-イル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[(5-ニトロチアゾール-2-イル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-[(モルホリノ)カルボニル]-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[(3-ピリジル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-(フェニルカルバモイル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-[(2-ピリジル)カルボニル]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-[(3-ピリジル)カルボニル]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(3,5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-[(3-メチルフェニル)アミノ]-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)アミノ]-1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[(4-メチルチアゾール-2-イル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、6-メトキシ-1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(2-シアノ-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(4-tert-ブチルチアゾール-2-イル)アミノ]-1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(4-エチルチアゾール-2-イル)アミノ]-1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(4-カルバモイルチアゾール-2-イル)アミノ]-1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(4-カルボキシチアゾール-2-イル)アミノ]-1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(4-シアノチアゾール-2-イル)アミノ]-1-(メ

( [metokishikaruboniru ] ) - 2 - [mechiru ] - 4 - [ ( 4 - [mechiruchiazooru ] - 2 - [iru ] ) [amino ] ] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahydrokinorin ], 1 - ( [metokishikaruboniru ] ) - 2 - [mechiru ] - 4 - [N- [mechiru ] -N- ( 4 - [metokishifeniru ] ) [amino ] ] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahydrokinorin ], 6 - [metokishi ] - 1 - ( [metokishikaruboniru ] ) - 4 - [ ( 4 - [metokishifeniru ] ) [amino ] ] - 2 - [mechiru ] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahydrokinorin ], 4 - [ ( 2 - [shiano ] - 4 - [metokishifeniru ] ) [amino ] ] - 2 - [mechiru ] - 1 - [puropioniru ] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahydrokinorin ], 4 - [ ( 4 - tert- [buchiruchiazooru ] - 2 - [iru ] ) [amino ] ] - 1 - ( [metokishikaruboniru ] ) - 2 - [mechiru ] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahydrokinorin ], 4 [ ( 4 - [echiruchiazooru ] - 2 - [iru ] ) [amino ] ] - 1 - ( [metokishikaruboniru ] ) - 2 - [mechiru ] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahydrokinorin ], 4 - [ ( 4 - [karubamoiruchiazooru ] - 2 - [iru ] ) [amino ] ] - 1 - ( [metokishikaruboniru ] ) - 2 - [mechiru ] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahydrokinorin ], 4 - [ ( 4 - [karubokishichiazooru ] - 2 - [iru ] ) [amino ] ] - 1 - ( [metokishikaruboniru ] ) - 2 - [mechiru ] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahydrokinorin ], 4 - [ ( 4 - [shianochiazooru ] - 2 - [iru ] ) [amino ] ] - 1 - ( [metokishikaruboniru ] ) - 2 - [mechiru ] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahydrokinorin ], 4 - [ ( 4 - [shianofeniru ] ) [amino ] ] - 2 - [mechiru ] - 1 - [puropioniru ] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahydrokinorin ], 4 - [ [ 4 - ( [asechiruokishimechiru ] ) [chiazooru ] - 2 - [iru ] ] [amino ] ] - 1 - ( [metokishikaruboniru ] ) - 2 - [mechiru ] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahydrokinorin ], and 4 - [ [ 4 - ( [hidorokishimechiru ] ) [chiazooru ] - 2 - [iru ] ] [amino ] ] - 1 - ( [metokishikaruboniru ] ) - 2 - 1, 2 and 3, 4 - [aporipo ] protein A-I product raw promotion medicine which becomes chemical compound, that [purodoraggu ] chemical compound of the above-mentioned (1) statement which is chosen from [tetrahydrokinorin ], or with the salt which on that medicine it can allow as active ingredient. 4-acetyl phenyl \* amino 4-ethyl thiazole -2- yl 4-fluorophenyl 3-(ethoxy carbonyl) phenyl \* amino mechiru

トキシカルボニル)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(4-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[[4-(アセチルオキシメチル)チアゾール-2-イル]アミノ]-1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、及び 4-[[4-(ヒドロキシメチル)チアゾール-2-イル]アミノ]-1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリンから選ばれる上記(1)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリポ蛋白 A-I 産生促進薬。

## 【0034】

(8) 1-アセチル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(エトキシカルボニル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2,6-ジメチル-4-[(4-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2,8-ジメチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-エチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-(N-メチル-N-フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,3-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,6-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,4-ジメトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,5-ジメチル-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,5-ジメチルフェ

## [0034]

(8) 1-acetyl-6-methoxy-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(4-chlorophenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2-cyanophenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-(ethoxy carbonyl)-2-methyl-4-(phenylamino)-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2, 6-dimethyl-4-[(4-methylphenyl) amino]-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2, 8-dimethyl-4-[(2-methylphenyl) amino]-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-ethyl-4-(phenylamino)-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-(N-methyl-N-phenylamino)-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2 and 3-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2 and 4-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2 and 5-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2 and 6-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[(2-methylphenyl) amino]-1, 2 and 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 4-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 4-dimethoxyphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 5-dimethyl-4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 5-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[(3-methylphenyl) amino]-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[(4



ノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-アセチル-4-[(3-シアノフェニル)アミノ]-2-  
 メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセ  
 チル-4-[(3-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチ  
 ル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル  
 -4-[(4-アセチルフェニル)アミノ]-2-メチル  
 -1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル  
 -4-[(4-イソプロピルフェニル)アミノ]-2-メチ  
 ル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル  
 -4-[(4-カルボキシフェニル)アミノ]-2-メチル  
 -1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル  
 -4-[(4-シアノ-3-メチルフェニル)アミノ]-2-メ  
 チル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチ  
 ル-4-[(4-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル  
 -1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル  
 -4-[(4-アセチルアミノ)フェニル]アミノ]-2-  
 メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセ  
 チル-4-[(4-(ベンジルオキシ)フェニル)アミ  
 ノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-アセチル-6-クロロ-4-[(4-クロロフェニル)ア  
 ミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリ  
 ン、1-アセチル-6-フルオロ-4-[(4-フルオロフ  
 エニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒド  
 ロキノリン、1-カルバモイル-2-メチル-4-(フェ  
 ニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-カルバモイル-4-[(4-メトキシフェニル)アミ  
 ノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-カルバモイル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-  
 メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒ  
 ドロキノリン、1-カルバモイル-6-メトキシ  
 -4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル  
 -1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-ホルミル-2-  
 メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒ  
 ドロキノリン、4-[(3-(エトキシカルボニル)フ  
 エニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル  
 -1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(ジメチル  
 カルバモイル)-2-メチル-4-(フェニルアミ  
 ノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル  
 -1-(メチルカルバモイル)-4-(フェニルアミ  
 ノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル  
 -1-(メチルカルバモイル)-4-[(4-メトキシフ  
 エニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-[N-メチ  
 ル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テ  
 トラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカル  
 バモイル)-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフ  
 エニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-(フェ  
 ニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
 1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフ  
 エニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒド  
 ロキノリン、2-メチル-1-[(モルホリノ)カルボ  
 ニル]-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒド

tetrahydroquinoline, 1- carbamoyl -2- methyl -4-  
 (phenylamino) - 1, 2 and 3, 4 -tetrahydroquinoline, 1-  
 carbamoyl -4- [(4-methoxyphenyl) amino] - 2 -methyl -1,  
 2, 3, 4 -tetrahydroquinoline, 1- carbamoyl -2- methyl -4- [N-  
 methyl -N- (4-methoxyphenyl) amino] - 1, 2, 3 and 4  
 -tetrahydroquinoline, 1- carbamoyl -6-methoxy -4- [Osamu  
 amino] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1- formyl  
 -2- methyl -4- (phenylamino) - 1, 2, 3 and 4  
 -tetrahydroquinoline, 4- [[3 - (ethoxy carbonyl) phenyl]  
 amino] - 2 -methyl -1- propanoyl -1, 2, 3, 4-  
 tetrahydroquinoline, 1- (dimethyl carbamoyl) - 2 -methyl -4-  
 (phenylamino) - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 2- methyl  
 -1- (methyl carbamoyl) - 4 - (phenylamino) - 1, 2, 3 and 4  
 -tetrahydroquinoline, 2- methyl -1- (methyl carbamoyl) - 4 -  
 broadax - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline, 2- methyl -1-  
 (methyl carbamoyl) - 4 - [N- methyl -N- (4-methoxyphenyl)  
 amino] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline, 2- methyl -1-  
 (methyl carbamoyl) - 6-methoxy -4- [(4-methoxyphenyl)  
 amino] - 1, 2 and 3, 4 -tetrahydroquinoline, 1-  
 (methoxycarbonyl) - 2 -methyl -4- (phenylamino) - 1, 2, 3  
 and 4 -tetrahydroquinoline, 1- (methoxycarbonyl) - 4 - [(4-  
 methoxyphenyl) amino] - 2-methyl -1, 2, 3, 4-  
 tetrahydroquinoline, 2- methyl -1- [(morpholino) carbonyl]  
 - 4 - (phenylamino) - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline, 2-  
 methyl -4- (phenylamino) - 1- (phenyl carbamoyl) - 1, 2, 3  
 and 4-tetrahydroquinoline, 2- methyl -4- (phenylamino) - 1 -  
 [(2-pyridyl) carbonyl] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline,  
 2- methyl -4- (phenylamino) - 1 - [(3-pyridyl) carbonyl] -  
 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 4- [(3 and 5  
 -dimethylphenyl) amino] - 2 -methyl -1- propanoyl -1, 2, 3,  
 4- tetrahydroquinoline, 2- methyl -4- [(3-methylphenyl)  
 amino] - 1 -propanoyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline, 1-  
 (methoxycarbonyl) - 2 -methyl -4- [N- methyl -N- (4 -  
 [metokishifeniru]) (amino)] - 1, 2, 3 and 4  
 -[tetrahydrokinorin], 6 - [aporipo] protein A-I product raw  
 promotion medicine which becomes[metokishi] - 1 -  
 ([metokishikaruboniru]) - 4 - [(4 - [metokishifeniru])  
 (amino)] - 2 - [mechiru] - 1, 2, 3 and 4 -  
 [tetrahydrokinorin], 4 - [(2 - [shiano] - 4 -  
 [metokishifeniru]) (amino)] - 2 - [mechiru] - 1 -  
 [puropioniru] - 1, 2, 3 and 4 - [tetrahydrokinorin], and 4 -  
 [(4 - [shianofeniru]) (amino)] - 2 - [mechiru] - 1 -  
 [puropioniru] - 1, 2, 3 and 4 - chemical compound, that  
 [purodoraggu] chemical compound of theabove-mentioned  
 (4) statement which is chosen from [tetrahydrokinorin], or  
 with thesalt which on that medicine it can allow as active  
 ingredient. 4 -cyano -3- methylphenyl (4 -cyanophenyl)  
 amino 4 -methoxyphenyl 4 -methoxyphenyl \* amino

キノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-(フェニルカルバモイル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-[(2-ピリジル)カルボニル]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-[(3-ピリジル)カルボニル]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(3,5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-[(3-メチルフェニル)アミノ]-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、6-メトキシ-1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(2-シアノ-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、及び 4-[(4-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリンから選ばれる上記(4)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなるアポリポ蛋白 A-I 産生促進薬。

## 【0035】

(9) 上記(1)乃至(8)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分とし、アポリポ蛋白 A-I 異常に伴う疾患の治療薬。

## 【0036】

(10) 上記(1)乃至(8)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分とし、アポリポ蛋白 A-I の産生を促進させることからなる高脂血症治療又は予防薬。

## 【0037】

(11) 上記(1)乃至(8)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分とし、アポリポ蛋白 A-I の産生を促進させることからなる動脈硬化治療又は予防薬。

## 【0038】

(12) 一般式〔II〕

## 【0039】

## 【化 4】

## 【0035】

treatment drug of disorder which designates prodrug compound, or pharmaceutically acceptable salt of the compound, which is stated in (9) above-mentioned (1) to (8) as the active ingredient, accompanies apolipoprotein A-I abnormality

## 【0036】

prodrug compound, or pharmaceutically acceptable salt of compound, which is stated in (10) above-mentioned (1) to (8) is designated as active ingredient, hyperlipidemia treatment or prevention medicine which consists of fact that production of apolipoprotein A-I is promoted.

## 【0037】

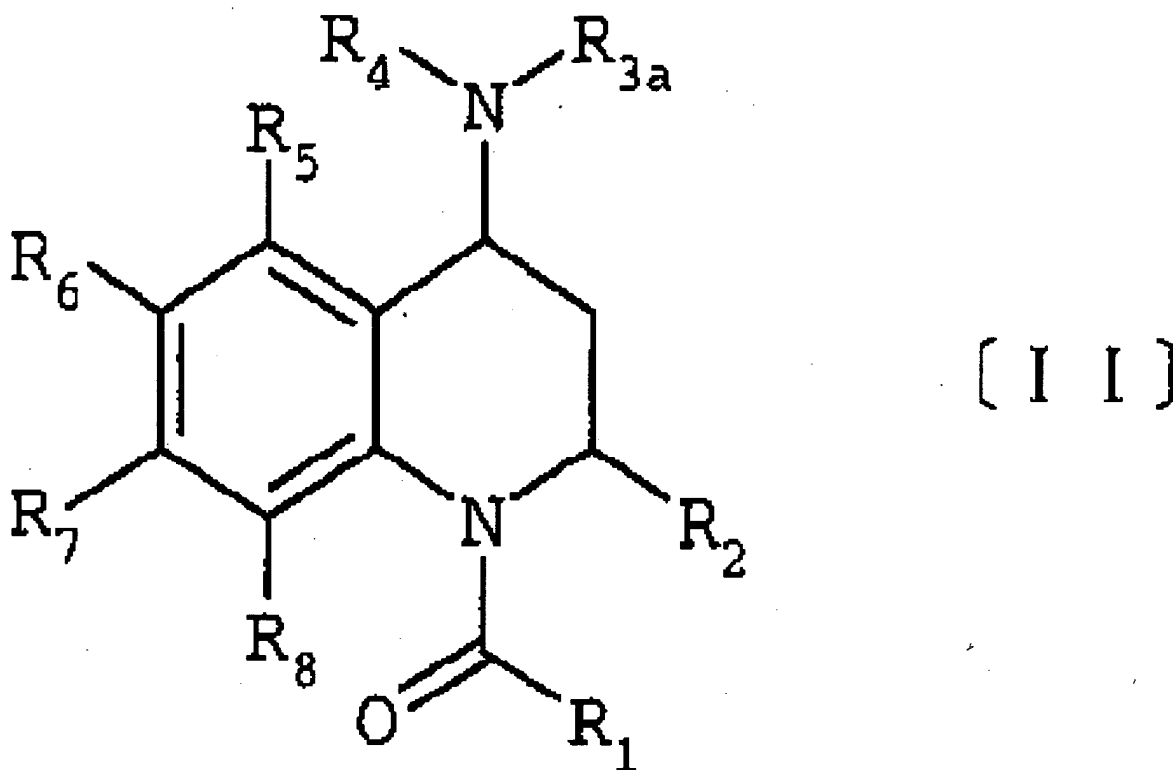
prodrug compound, or pharmaceutically acceptable salt of compound, which is stated in (11) above-mentioned (1) to (8) is designated as active ingredient, arteriosclerosis treatment or prevention medicine which consists of fact that production of apolipoprotein A-I is promoted.

## 【0038】

(12) General Formula [II]

## 【0039】

[Chemical Formula 4]



【0040】

(式中、 $R_1$ は、水素原子、炭素数1乃至4個のアルコキシ基、炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基、アリール基、炭素数3乃至7個のシクロアルキル基、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の複素環基、又は下記から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数1乃至6個のアルキル基アリール基;アリールオキシ基;炭素数1乃至4個のアルキル基又はアリール基で置換されていてもよいアミノ基;カルボキシ基;炭素数2乃至5個のアルコキシカルボニル基;水酸基;炭素数1乃至4個のアルコキシ基;炭素数3乃至7個のシクロアルキル基であり、 $R_2$ は、炭素数1乃至4個のアルキル基、又はアリール基であり、 $R_{3a}$ は、下記から選ばれる1乃至4個の置換基で置換されていてもよいアリール基ハロゲン原子;ハロゲン原子、水酸基及び炭素数2乃至5個のアルカノイルオキシ基から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数1乃至4個のアルキル基;炭素数1乃至4個のアルコキシ基;アラルキルオキシ基;シアノ基;ニトロ基;カルボキシ基;炭素数2乃至5個のアルコキシカルボニル基;炭素数2乃至5個のアルカノイル基;窒素原子を1乃至2個有す

[0040]

(In Formula, as for  $R_{<sub>1</sub>}$ , with substituent which is chosen from heterocyclic group, or description below of 5 to 6 members whom 1 to 3 it possesses heteroatom atom which with substituent which is chosen from the alkyl group and aryl group of alkoxy group, carbon number 1 to 4 of hydrogen atom, carbon number 1 to 4 is chosen from cycloalkyl group, nitrogen atom, oxygen atom and sulfur atom of optionally substitutable amino group, aryl group, carbon number 3 to 7 with alkyl group or aryl group of alkyl group aryl group; aryloxy group; carbon number 1 to 4 of optionally substitutable carbon number 1 to 6 optionally substitutable amino group; carboxyl; carbon number 2 to 5 with cycloalkyl group of alkoxy group; carbon number 3 to 7 of alkoxy carbonyl group; hydroxy group; carbon number 1 to 4, as for  $R_{<sub>2</sub>}$ , With alkyl group, or aryl group of carbon number 1 to 4, as for  $R_{<sub>3a</sub>}$ , With substituent of 1 to 4 which is chosen from description below the optionally substitutable aryl group halogen atom; halogen atom, hydroxy group and carbon number 2 to 5 with substituent where is chosen from alkanoyl oxy group the alkoxy group; aralkyloxy group; cyano group; nitro group; carboxyl; carbon number 2 to 5 of alkyl group; carbon number 1 to 4 of optionally substitutable carbon number 1 to 4 alkoxy carbonyl group; carbon number 2 to 5 carbonyl group; carbon number 2 to 5 which possesses optionally substitutable saturated heterocycle with alkyl group of carbon



る5乃至6員の炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよい飽和複素環を有するカルボニル基;炭素数2乃至5個のアルカノイルアミノ基;炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基;水酸基;炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基;アリールオキシ基であり、 $R_4$ は、水素原子、又は炭素数1乃至4個のアルキル基であり、 $R_5$ は、水素原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、又は炭素数1乃至4個のアルコキシ基であり、 $R_6$ は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、炭素数1乃至4個のアルコキシ基、又は水酸基であり、 $R_7$ は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、炭素数1乃至4個のアルコキシ基、又は水酸基であり、 $R_8$ は、水素原子、炭素数1乃至4個のアルキル基、又は炭素数1乃至4個のアルコキシ基であり、但し、 $R_1$ が炭素数1乃至6個のアルキル基であり、 $R_2$ がメチル基である場合、 $R_3$ が無置換のフェニル基で、 $R_4$ 乃至 $R_8$ がそれぞれ水素原子であることはなく、 $R_1$ 、 $R_2$ 及び $R_6$ がそれぞれメチル基であり、 $R_4$ 、 $R_5$ 及び $R_7$ がそれぞれ水素原子である場合、 $R_3$ が4-メチルフェニル基若しくは2,4-ジメチルフェニル基であることはなく、又は $R_1$ が無置換のフェニル基であり、 $R_2$ がメチル基であり、 $R_4$ 乃至 $R_8$ がそれぞれ水素原子である場合、 $R_3$ が4-ブロモフェニル基若しくは2,4-ジブロモフェニル基であることはなく)

で表される化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

#### 【0041】

(13)  $R_1$ が炭素数1乃至4個のアルコキシ基、炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基、又は炭素数1乃至6個のアルキル基であり、 $R_2$ が炭素数1乃至4個のアルキル基であり、 $R_{3a}$ が下記から選ばれる1乃至3個の置換基で置換されていてもよいフェニル基

ハロゲン原子;ハロゲン原子で置換されていてもよい炭素数1乃至4個のアルキル基;炭素数1乃至4個のアルコキシ基;アラルキルオキシ基;シアノ基;ニトロ基;カルボキシ基;炭素数2乃至5個のアルコキシカルボニル基;炭素数2乃至5個のアルカノイル基;窒素原子を1乃至2個有する5乃至6員の炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよい飽和

number 1 to 4 of 5 to 6 members whom 1 to 2 it possesses alkanoyl group ;nitrogen atom with substituent where is chosen from alkyl group and aryl group of alkanoyl amino group ;carbon number 1 to 4 with alkyl group of optionally substitutable amino group ;hydroxy group ;carbon number 1 to 4 with optionally substitutable carbamoyl group ;aryloxy group , As for  $R_{<sub>4</sub>}$ , with alkyl group of hydrogen atom , or carbon number 1 to 4 , as for  $R_{<sub>5</sub>}$ , with alkyl group , of hydrogen atom , carbon number 1 to 4 or alkoxy group of carbon number 1 to 4 , as for  $R_{<sub>6</sub>}$ , with alkoxy group , or hydroxy group of alkyl group , carbon number 1 to 4 of hydrogen atom , halogen atom , carbon number 1 to 4 , as for  $R_{<sub>7</sub>}$ , with alkoxy group , or hydroxy group of alkyl group , carbon number 1 to 4 of hydrogen atom , halogen atom , carbon number 1 to 4 , as for  $R_{<sub>8</sub>}$ , with alkyl group , of hydrogen atom , carbon number 1 to 4 or alkoxy group of carbon number 1 to 4 , however,  $R_{<sub>1</sub>}$  with alkyl group of carbon number 1 to 6 , When  $R_{<sub>2</sub>}$  is methyl group ,  $R_{<sub>3</sub>}$  being unsubstituted phenyl group , when  $R_{<sub>4</sub>}$  to  $R_{<sub>8</sub>}$  respectively are not times when it is a hydrogen atom ,  $R_{<sub>1</sub>}$ ,  $R_{<sub>2</sub>}$  and  $R_{<sub>6</sub>}$  are methyl group respectively,  $R_{<sub>4</sub>}$ ,  $R_{<sub>5</sub>}$  and  $R_{<sub>7</sub>}$  are hydrogen atom respectively,  $R_{<sub>3</sub>}$  4 -methyl phenyl group or 2 and 4 -dimethylphenyl group not to be timeswhen is, or  $R_{<sub>1</sub>}$  being unsubstituted phenyl group ,  $R_{<sub>2</sub>}$  being methyl group , when  $R_{<sub>4</sub>}$  to  $R_{<sub>8</sub>}$  is hydrogen atom respectively,  $R_{<sub>3</sub>}$  4 -bromophenyl group or 2 and 4 -dibromophenyl group are not times when is. )

So prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt . of compound , which is displayed

#### 【0041】

With substituent where (13)  $R_{<sub>1</sub>}$  is chosen from alkyl group and the aryl group of alkoxy group , carbon number 1 to 4 of carbon number 1 to 4 with alkyl group of optionally substitutable amino group , or the carbon number 1 to 6 ,  $R_{<sub>2</sub>}$  with alkyl group of carbon number 1 to 4 , with substituent of 1 to 3 where  $R_{<sub>3a</sub>}$  is chosen from description below optionally substitutable phenyl group

With halogen atom ;halogen atom alkoxy group ;aralkyloxy group ;cyano group ;nitro group ;carboxyl ;carbon number 2to 5 of alkyl group ;carbon number 1 to 4 of optionally substitutable carbon number 1 to 4 alkoxy carbonyl group ;carbon number 2to 5 carbonyl group ;carbon number 2to 5 which possesses optionally substitutable saturated heterocycle with alkyl group of carbon number 1 to 4 of 5 to 6 members whom 1 to 2 it possesses alkanoyl group ;nitrogen

複素環を有するカルボニル基;炭素数 2 乃至 5 個のアルカノイルアミノ基;アリール基で置換されていてもよいアミノ基;アリールオキシ基であり、 $R_4$  が水素原子、又は炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基であり、 $R_5$  及び  $R_8$  が水素原子であり、 $R_6$  が水素原子、ハロゲン原子、炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基、又は炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基であり、 $R_7$  が水素原子、又は炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基である上記(12)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

## 【0042】

(14)  $R_{3a}$  が下記から選ばれる 1 乃至 3 個の置換基で置換されていてもよいフェニル基

フッ素原子、塩素原子;メチル基、イソプロピル基;トリフルオロメチル基;メトキシ基;ベンジルオキシ基;シアノ基;ニトロ基;カルボキシ基;エトキシカルボニル基;アセチル基;4-ピペラジニルカルボニル基;アセチルアミノ基;フェニルアミノ基;又はフェノキシ基である上記(13)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

## 【0043】

(15)  $R_{3a}$  が下記から選ばれる置換基で置換されているフェニル基

塩素原子;メトキシ基;シアノ基である上記(14)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

## 【0044】

(16)  $R_{3a}$  がフェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、2-メチルフェニル、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、3-イソプロピルフェニル基、4-イソプロピルフェニル基、2-メトキシフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、4-(ベンジルオキシ)フェニル基、3-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-シアノフェニル基、3-シアノフェニル基、4-シアノフェニル基、4-ニトロフェニル基、3-カルボキシフェニル基、3-(エトキシカルボニル)フェニル基、4-(エトキシカルボニル)フェニル基、4-アセチルフェニル基、4-[(4-メチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル基、4-(アセチルアミノ)フェニル基、4-(フェニルアミノ)フェニル基、4-(フェノキシ)フェニル

atom with optionally substitutable amino group ;aryloxy group ,  $R_{<sub>4</sub>}$  with alkyl group of hydrogen atom , or carbon number 1 to 4 ,  $R_{<sub>5</sub>}$  and  $R_{<sub>8</sub>}$  being hydrogen atom with alkanoyl amino group ;aryl group ,  $R_{<sub>6</sub>}$  with alkyl group , of hydrogen atom , halogen atom , carbon number 1 to 4 or alkoxy group of carbon number 1 to 4 , prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt . of compound , which is stated in theabove-mentioned (12) where  $R_{<sub>7</sub>}$  is alkoxy group of hydrogen atom , or the carbon number 1 to 4

## 【0042】

With substituent of 1 to 3 where (14)  $R_{<sub>3a</sub>}$  is chosen fromdescription below optionally substitutable phenyl group

prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt . of compound , which is stated in theabove-mentioned (13) which is a fluorine atom , chlorine atom ;methyl group , isopropyl group ;trifluoromethyl group ;methoxy group ;benzyloxy group ;cyano group ;nitro group ;carboxyl ;ethoxy carbonyl group ;acetyl group ;4- piperazinyl carbonyl group ;acetylamino group ;phenylamino group ; or a phenoxy group

## 【0043】

phenyl group which is substituted with substituent where (15)  $R_{<sub>3a</sub>}$  is chosen from description below

prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt . of compound , which is stated in theabove-mentioned (14) which is a chlorine atom ;methoxy group ;cyano group

## 【0044】

(16)  $R_{<sub>3a</sub>}$  phenyl group , 2- fluorophenyl group , 3- fluorophenyl group , 4- fluorophenyl group , 3- chlorophenyl group , 4- chlorophenyl group , 2- methylphenyl , 3- methyl phenyl group , 4- methyl phenyl group , 3- isopropyl phenyl group , 4- isopropyl phenyl group , 2- methoxyphenyl group , 3- methoxyphenyl group , 4- methoxyphenyl group , 4- (benzyloxy ) phenyl group , 3- (trifluoromethyl ) phenyl group , 4- (trifluoromethyl ) phenyl group , 2- cyanophenyl group , 3- cyanophenyl group , 4- cyanophenyl group , 4- nitrophenyl group , 3- carboxy phenyl group , 3- (ethoxy carbonyl ) phenyl group , 4- (ethoxy carbonyl ) phenyl group , 4- acetyl phenyl group , 4- [ (4- methyl piperazine -1- yl ) carbonyl ] phenyl group , 4- (acetylamino ) phenyl group , 4- (phenylamino ) phenyl group , 4- (phenoxy ) phenyl group , 3, 4- dichlorophenyl group , 3, 5-dichlorophenyl group , 2, 3- dimethylphenyl group , 2, 4- dimethylphenyl group , 2, 5-dimethylphenyl group , 3, 4- dimethylphenyl group , 3, 5-dimethylphenyl

基、3,4-ジクロロフェニル基、3,5-ジクロロフェニル基、2,3-ジメチルフェニル基、2,4-ジメチルフェニル基、2,5-ジメチルフェニル基、3,4-ジメチルフェニル基、3,5-ジメチルフェニル基、2,6-ジメチルフェニル基、3,4-ジメトキシフェニル基、3,5-ジ(トリフルオロメチル)フェニル基、4-シアノ-3-メチルフェニル基、2-シアノ-4-メトキシフェニル基、3-クロロ-4-メトキシフェニル基、3,5-ジメチル-4-メトキシフェニル基、又は4-(ベンジルオキシ)-3,5-ジメチルフェニル基である上記(14)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

## 【0045】

(17)  $R_{3a}$  が4-クロロフェニル基、4-メトキシフェニル基、又は2-シアノフェニル基である上記(16)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

## 【0046】

(18)  $R_1$  がメトキシ基、エトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、フェニルアミノ基、メチル基、又はエチル基である上記(13)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

## 【0047】

(19)  $R_1$  がメチル基である上記(18)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

## 【0048】

(20)  $R_2$  がメチル基、又はエチル基である上記(19)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

## 【0049】

(21)  $R_6$  が水素原子、フッ素原子、塩素原子、メチル基、又はメトキシ基であり、 $R_7$  が水素原子、又はメトキシ基である上記(20)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

## 【0050】

(22)  $R_6$  及び  $R_7$  が水素原子である上記(21)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

## 【0051】

group, 2, 6-dimethylphenyl group, 3, 4- dimethoxy phenyl group, 3, 5-di (trifluoromethyl ) phenyl group, 4- cyano -3- methyl phenyl group, 2- cyano -4- methoxyphenyl group, 3- chloro -4- methoxyphenyl group, 3, 5-dimethyl -4- methoxyphenyl group, or 4 - (benzyloxy ) - 3 and 5 -dimethylphenyl group prodrug compound, or pharmaceutically acceptable salt . of compound , which is stated in theabove-mentioned (14) which is

## 【0045】

(17)  $R_{3a}$  4 -chlorophenyl group , 4- methoxyphenyl group , or 2 -cyanophenyl group prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt . of compound , which is stated in above-mentioned (16) which is

## 【0046】

prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt . of compound , which is stated in theabove-mentioned (13) where (18)  $R_{1<sub>1</sub>}$  is methoxy group , ethoxy group , amino group , methylamino group , dimethylamino group , phenylamino group , methyl group , or ethyl group

## 【0047】

prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt . of compound , which is stated in theabove-mentioned (18) where (19)  $R_{1<sub>1</sub>}$  is methyl group

## 【0048】

prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt . of compound , which is stated in theabove-mentioned (19) where (20)  $R_{2<sub>2</sub>}$  is methyl group , or ethyl group

## 【0049】

(21)  $R_{6<sub>6</sub>}$  with hydrogen atom , fluorine atom , chlorine atom , methyl group , or methoxy group , prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt . of compound , which is stated in above-mentioned (20) where  $R_{7<sub>7</sub>}$  is hydrogen atom , or methoxy group

## 【0050】

prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt . of compound , which is stated in theabove-mentioned (21) where (22)  $R_{6<sub>6</sub>}$  and  $R_{7<sub>7</sub>}$  are hydrogen atom

## 【0051】

(23) 1-アセチル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、  
1-アセチル-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(エトキシカルボニル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2,8-ジメチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-エチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-(N-メチル-N-フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,3-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,6-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,4-ジメトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,5-ジメチル-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(3-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(4-ニトロフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(4-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[3-(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[3,5-ジ(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(ベンジルオキシ)-3,5-ジメチルフェニル]アミノ]-2-メチル

(23) 1-acetyl-6-methoxy-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(4-chlorophenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2-cyanophenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-(ethoxy carbonyl)-2-methyl-4-(phenylamino)-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2,8-dimethyl-4-[(2-methylphenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-ethyl-4-(phenylamino)-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-(N-methyl-N-phenylamino)-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2 and 3-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2 and 4-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2 and 5-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2 and 6-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[(2-methylphenyl) amino]-1,2 and 3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 4-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 4-dimethoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 5-dimethyl-4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 5-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[(3-methylphenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[(4-nitrophenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(4-fluorophenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[(4-methylphenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[[3-(trifluoromethyl) phenyl] amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[[3 and 5-di(trifluoromethyl) phenyl] amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[[4-(benzyloxy)-3 and 5-dimethylphenyl] amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[[4-(ethoxy carbonyl) phenyl] amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[[4-(trifluoromethyl) phenyl] amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[[4-(phenylamino) phenyl] amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[[4-(phenoxy) phenyl] amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[[4-(benzyloxy) phenyl]

-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(エトキシカルボニル)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(フェニルアミノ)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(フェノキシ)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(ベンジルオキシ)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(3-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-7-メトキシ-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-8-メトキシ-4-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-(N-エチル-N-フェニルアミノ)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,4-ジクロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,5-ジクロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-イソプロピルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-クロロ-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-アセチルフェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-イソプロピルフェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-カルボキシフェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-シアノ-3-メチルフェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-シアノフェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(アセチルアミノ)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセ

amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- [ 4 - [ ( 4 -methyl piperazine -1- yl ) carbonyl ] phenyl ] amino -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- [N- methyl -N- ( 3-methylphenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- [N- methyl -N- ( 4 -methoxyphenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- acetyl -7-methoxy -2- methyl -4- (phenylamino ) - 1, 2 and 3, 4 -tetrahydroquinoline , 1- acetyl -8-methoxy -4- [ ( 2 -methoxyphenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- (N- ethyl -N- phenylamino ) - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ ( 2 -fluorophenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ ( 3 and 4 -dichlorophenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ ( 3 and 5 -dichlorophenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ ( 3 -isopropyl phenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ ( 3 -chloro -4- methoxyphenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ ( 3 -chlorophenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ ( 3 -cyanophenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ ( 3 -fluorophenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ ( 4 -acetyl phenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ ( 4 -isopropyl phenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ ( 4 -carboxy phenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ Sou amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- Chikashi - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [[4 - (acetylamino ) phenyl ] amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [[4 - (benzyloxy ) phenyl ] amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -6-chloro -4- [ ( 4 -chlorophenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -6-fluoro -4- [ ( 4 -fluorophenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- carbamoyl -2- methyl -4- (phenylamino ) - 1, 2 and 3, 4 -tetrahydroquinoline , 1- carbamoyl -4- [ ( 4 -methoxyphenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- carbamoyl -2- methyl -4- [N- methyl -N- ( 4 -methoxyphenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- carbamoyl -6-methoxy -4- [ Osamu amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- formyl -2- methyl -4- (phenylamino ) - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 4- [[3 - (ethoxy carbonyl ) phenyl ] amino ] - 2-methyl -1- propanoyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- (dimethyl carbamoyl ) - 2-methyl -4- (phenylamino ) - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline , 2- methyl -1- (methyl carbamoyl ) - 4- (phenylamino ) - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 2- methyl -1- (methyl carbamoyl ) - 4 - broadax - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 2- methyl -1- (methyl carbamoyl ) - 4- [N- methyl -N- ( 4 -methoxyphenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 2- methyl -1-

チル-4-[[4-(ベンジルオキシ)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-6-クロロ-4-[[4-クロロフェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-6-フルオロ-4-[[4-フルオロフェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-4-[[4-メトキシフェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-6-メトキシ-4-[[4-メトキシフェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-ホルミル-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[[3-(エトキシカルボニル)フェニル]アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(ジメチルカルバモイル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-[[4-メトキシフェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-6-メトキシ-4-[[4-メトキシフェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-4-[[4-メトキシフェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-[(モルホリノ)カルボニル]-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-(フェニルカルバモイル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-[(2-ピリジル)カルボニル]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-[(3-ピリジル)カルボニル]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(3,5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-[[3-メチルフェニル]アミノ]-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、6-メトキシ-1-(メトキシカルボニル)-4-[[4-メトキシフェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[[2-シアノ-4-メトキシフェニル]アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-

(methyl carbamoyl) - 6-methoxy -4- [(4-methoxyphenyl) amino] - 1, 2 and 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-(methoxycarbonyl) - 2-methyl -4- (phenylamino) - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-(methoxycarbonyl) - 4- [(4-methoxyphenyl) amino] - 2-methyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 2-methyl -1- [(morpholino) carbonyl] - 4- (phenylamino) - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 2-methyl -4- (phenylamino) - 1- (phenyl carbamoyl) - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 2-methyl -4- (phenylamino) - 1- [(2-pyridyl) carbonyl] - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 2-methyl -4- (phenylamino) - 1- [(3-pyridyl) carbonyl] - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 4- [(3 and 5-dimethylphenyl) amino] - 2-methyl -1- propanoyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 2-methyl -4- [(3-methylphenyl) amino] - 1-propanoyl -1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-(methoxycarbonyl) - 2-methyl -4- [N-methyl -N- (4-metokishifeniru)] [amino]] - 1, 2, 3 and 4-tetorahidorokinorin, 6- [metokishi] - 1- ([metokishikaruboniru]) - 4- [(4- [metokishifeniru]) [amino]] - 2- [mechiru] - 1, 2, 3 and 4-tetorahidorokinorin, 4- [(2- [shiano] - 4- [metokishifeniru]) [amino]] - 2- [mechiru] - 1- [puropioniru] - 1, 2, 3 and 4-tetorahidorokinorin, and 4- [(4- [shianofeniru]) [amino]] - 2- [mechiru] - 1- [puropioniru] - 1, 2, 3 and 4- chemical compound, that [puodoraggu] chemical compound of the above-mentioned (12) statement which is chosen from [tetorahidorokinorin], or salt which on that medicine it can allow. 4-cyano-3-methylphenyl (4-cyanophenyl) amino 4-methoxyphenyl 4-methoxyphenyl \* amino

テトラヒドロキノリン、及び 4-[(4-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリンから選ばれる上記(12)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【0052】

(24) 1-アセチル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(エトキシカルボニル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2,8-ジメチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-エチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-(N-メチル-N-フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,3-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2,6-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(2-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,4-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,4-ジメトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,5-ジメチル-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(3-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-ニトロフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[(4-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

【0052】

(24) 1-acetyl-6-methoxy-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(4-chlorophenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2-cyanophenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-(ethoxy carbonyl)-2-methyl-4-(phenylamino)-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2, 8-dimethyl-4-[(2-methylphenyl) amino]-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-ethyl-4-(phenylamino)-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-(N-methyl-N-phenylamino)-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2 and 3-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2 and 4-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2 and 5-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2 and 6-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[(2-methylphenyl) amino]-1, 2 and 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(2-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 4-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 4-dimethoxyphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 5-dimethyl-4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3 and 5-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[(3-methylphenyl) amino]-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[(4-nitrophenyl) amino]-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(4-fluorophenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[(4-methylphenyl) amino]-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-2-methyl-4-[[3-(trifluoromethyl) phenyl] amino]-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[[3 and 5-di(trifluoromethyl) phenyl] amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[[4-(benzyloxy)-3 and 5-dimethylphenyl] amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[[4-(ethoxy carbonyl)

ノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[3-(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[3,5-ジ(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(ベンジルオキシ)-3,5-ジメチルフェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(エトキシカルボニル)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(トリフルオロメチル)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(フェニルアミノ)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(フェノキシ)フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-(ベンジルオキシ)フェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル]アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(3-メチルフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-7-メトキシ-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-8-メトキシ-4-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-(N-エチル-N-フェニルアミノ)-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(2-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,4-ジクロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3,5-ジクロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-イソプロピルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-クロロ-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-アセチルフェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-イソプロピルフェニル]アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[[4-カルボキシフェニル]アミノ]-2-メチル

phenyl] amino] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- [[4 - (trifluoromethyl ) phenyl ] amino ] - 1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- [[4 - (phenylamino ) phenyl ] amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- [[4 - (phenoxy ) phenyl ] amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [[4 - (benzyloxy ) phenyl ] amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- [4 - [ (4 -methyl piperazine -1- yl ) carbonyl ] phenyl ] amino -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- [N- methyl -N- (3 -methylphenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- acetyl -2- methyl -4- [N- methyl -N- (4 -methoxyphenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- acetyl -7-methoxy -2- methyl -4- (phenylamino ) - 1, 2 and 3, 4 -tetrahydroquinoline , 1- acetyl -8-methoxy -4- [ (2 -methoxyphenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- (N- ethyl -N- phenylamino ) - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (2 -fluorophenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (3 and 4 -dichlorophenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (3 and 5 -dichlorophenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (3 -isopropyl phenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (3 -chloro -4- methoxyphenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (3 -chlorophenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (3 -cyanophenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (3 -fluorophenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (4 -acetyl phenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (4 -isopropyl phenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (4 -carboxy phenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ Sou amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- Chikashi - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [[4 - (acetylamino ) phenyl ] amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [[4 - (benzyloxy ) phenyl ] amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -6-chloro -4- [ (4 -chlorophenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -6-fluoro -4- [ (4 -fluorophenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- carbamoyl -2- methyl -4- (phenylamino ) - 1, 2 and 3, 4 -tetrahydroquinoline , 1- carbamoyl -4- [ (4 -methoxyphenyl ) amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- carbamoyl -2- methyl -4- [N- methyl -N- (4 -methoxyphenyl ) amino ] - 1, 2, 3 and 4 -tetrahydroquinoline , 1- carbamoyl -6-methoxy -4- [ Osamu amino ] - 2-methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 4- [[3 - (ethoxy carbonyl ) phenyl ] amino ] - 2-methyl -1- propanoyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- (dimethyl carbamoyl ) - 2-methyl -4- (phenylamino ) - 1, 2, 3 and 4



-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-シアノ-3-メチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-(アセチルアミノ)フェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-(ベンジルオキシ)フェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-6-クロロ-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-6-フルオロ-4-[(4-フルオロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(3-(エトキシカルボニル)フェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(ジメチルカルバモイル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-(フェニルアミノ)-1-(フェニルカルバモイル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(3,5-ジメチルフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-4-[(3-メチルフェニル)アミノ]-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、6-メトキシ-1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、4-[(2-シアノ-4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、及び4-[(4-シ

-tetrahydroquinoline, 2-methyl-1-(methyl carbamoyl)-4-(phenylamino)-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 2-methyl-1-(methyl carbamoyl)-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 2-methyl-1-broadax-4-[N-methyl-N-(4-methoxyphenyl) amino]-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 2-methyl-1-(methyl carbamoyl)-6-methoxy-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-(methoxycarbonyl)-2-methyl-4-(phenylamino)-1, 2 and 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-(methoxycarbonyl)-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 2-methyl-4-(phenylamino)-1-(phenyl carbamoyl)-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 4-[(3 and 5-dimethylphenyl) amino]-2-methyl-1-propanoyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 2-methyl-4-[(3-methylphenyl) amino]-1-propanoyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 1-(methoxycarbonyl)-2-methyl-4-[N-methyl-N-(4-methoxyphenyl) amino]-1, 2, 3 and 4-tetrahydroquinoline, 6-methoxy-1-(methoxycarbonyl)-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, 4-[(2-cyano-4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1-propanoyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, and 4-[(4-cyanophenyl) amino]-chemical compound, that [purodoraggu] chemical compound of above-mentioned (23) statement which is chosen from 2-methyl-1-propanoyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinoline, or salt which on that medicine it can allow. 4-cyano-3-methylphenyl (4-cyanophenyl) amino 4-methoxyphenyl methyl carbamoyl

アノフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリンから選ばれる上記(23)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

【0053】

(25) 1-アセチル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(2-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-4-[(3-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、

1-アセチル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-8-メトキシ-4-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(3-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-6-クロロ-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-カルバモイル-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、2-メチル-1-(メチルカルバモイル)-6-メトキシ-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-(メトキシカルボニル)-2-メチル-4-[N-メチル-N-(4-メトキシフェニル)アミノ]-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、6-メトキ

[0053]

(25) 1-acetyl-6-methoxy-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(4-chlorophenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(2-cyanophenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(2-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-4-[(3-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,

1-acetyl-2-methyl-4-[N-methyl-N-(4-methoxyphenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-8-methoxy-4-[(2-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-chlorophenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(3-cyanophenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-4-[(4-cyanophenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-acetyl-6-chloro-4-[(4-chlorophenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-carbamoyl-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-carbamoyl-2-methyl-4-[N-methyl-N-(4-methoxyphenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 1-carbamoyl-6-methoxy-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 2-methyl-1-(methyl carbamoyl)-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 2-methyl-1-(methyl carbamoyl)-4-[N-methyl-N-(4-methoxyphenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 2-methyl-1-(methyl carbamoyl)-6-methoxy-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-1,2 and 3,4-tetrahydroquinoline, 1-(methoxycarbonyl)-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 1-(methoxycarbonyl)-2-methyl-4-[N-methyl-N-(4-methoxyphenyl) amino]-1,2,3 and 4-tetrahydroquinoline, 6-methoxy-1-(methoxycarbonyl)-4-[(4-methoxyphenyl) amino]-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, and 4-[(4-cyanophenyl) amino]-prodrug compound, or pharmaceutically acceptable salt of compound, which is stated in above-mentioned (24) which is chosen from 2-methyl-1-propanoyl-1,2,3,4-

シ-1-(メトキシカルボニル)-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、及び 4-[(4-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1-プロピオニル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリンから選ばれる上記(24)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

## 【0054】

(26) 1-アセチル-4-[(4-メトキシフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1-アセチル-4-[(4-クロロフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、及び 1-アセチル-4-[(2-シアノフェニル)アミノ]-2-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノリンから選ばれる上記(25)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩。

## 【0055】

(27) 上記(12)乃至(26)記載の化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を有効成分としてなる医薬組成物。

## 【0056】

ここで、本明細書において使用する各置換基の定義は次の通りである。

## 【0057】

「炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基」とは、直鎖であっても分枝状であってもよい炭素原子数 1 乃至 4 個のアルキル基を意味し、具体的にはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基等である。

## 【0058】

「炭素数 1 乃至 6 個のアルキル基」とは、直鎖であっても分枝状であってもよい炭素原子数 1 乃至 6 個のアルキル基を意味し、具体的にはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、tert-ペンチル基、1-エチルブチル基、2-エチルブチル基、1,1-ジメチルブチル基、4-メチルペンチル基、ヘキシル基等である。

## 【0059】

「炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基」とは、前述の炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基を有す

tetrahydroquinoline

## 【0054】

(26) 1 -acetyl -4- [ (4 -methoxyphenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , 1- acetyl -4- [ (4 -chlorophenyl ) amino ] - 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline , and 1 -acetyl -4- [ (2 -cyanophenyl ) amino ] - prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt . of compound , which is stated in above-mentioned (25) which is chosen from 2 -methyl -1, 2, 3, 4- tetrahydroquinoline

## 【0055】

pharmaceutical composition . which becomes with prodrug compound , or pharmaceutically acceptable salt of compound , which is stated in (27) above-mentioned (12) to (26) as active ingredient

## 【0056】

Here, definition of each substituent which is used in this specification is as follows.

## 【0057】

"alkyl group of carbon number 1 to 4 " With, with straight chain and alkyl group of good number of carbon atoms 1 to 4 is meant with branch , it is concretely a methyl group , ethyl group , propyl group , isopropyl group , butyl group , isobutyl group , s-butyl group , t- butyl group etc.

## 【0058】

"alkyl group of carbon number 1 to 6 " With, with straight chain and alkyl group of good number of carbon atoms 1 to 6 is meant with branch , it is concretely a methyl group , ethyl group , propyl group , isopropyl group , butyl group , isobutyl group , s-butyl group , t- butyl group , pentyl group , isopentyl group , neopentyl group , t-butyl group , 1- ethyl butyl group , 2- ethyl butyl group , 1, 1- dimethylbutyl group , 4- methyl pentyl group , hexyl group etc.

## 【0059】

"alkoxy group of carbon number 1 to 4 " With, alkoxy group which possesses alkyl group of aforementioned carbon

るアルコキシ基を意味し、具体的にはメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、イソブトキシ基、sec-ブトキシ基、tert-ブトキシ基等である。

【0060】

「炭素数 2 乃至 5 個のアルコキシカルボニル基」とは、前述の炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基を有するアルコキシカルボニル基を意味し、具体的にはメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、sec-ブトキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基等である。

【0061】

「ハロゲン原子」とは、具体的にはフッ素原子、塩素原子、臭素原子等である。

【0062】

「炭素数 3 乃至 7 個のシクロアルキル基」とは、炭素原子数 3 乃至 7 個のシクロアルキル基を意味し、具体的にはシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基等である。

【0063】

「アリール基」とは、具体的にはフェニル、ナフチル基、ピフェニル基等であり、好ましくはフェニル基である。

【0064】

「アリールオキシ基」とは、前述のアリール基を有するアリールオキシ基を意味し、具体的にはフェノキシ基、ナフチルオキシ基等であり、好ましくはフェノキシ基である。

【0065】

「窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を 1 乃至 3 個有する 5 乃至 6 員の複素環基」とは、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を 1 乃至 3 個有する 5 乃至 6 員の芳香族又は非芳香族の複素環基を意味し、具体的にはオキサジアゾリル基、チアジアゾリル基、トリアゾリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、イミダゾリル基、ピラゾリル基、ピロリル基、フリル基、チエニル基、トリアジニル基、ピラジニル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基、ピリジル

number 1 to 4 is meant, it is concretely a methoxy group, ethoxy group, propoxy group, isopropoxy group, butoxy group, isobutoxy group, s-butoxy group, t-butoxy group etc.

[0060]

"carbon number 2to 5 alkoxy carbonyl group " With, alkoxy carbonyl group which possesses alkoxy group of aforementioned carbon number 1 to 4 is meant, it is concretely a methoxycarbonyl group, ethoxy carbonyl group, propoxy carbonyl group, isopropoxy carbonyl group, butoxy carbonyl group, isobutoxy carbonyl group, s-butoxy carbonyl group, t-butoxy carbonyl group etc.

[0061]

"halogen atom " With, it is concretely a fluorine atom, chlorine atom, bromine atom etc.

[0062]

"cycloalkyl group of carbon number 3to 7 " With, cycloalkyl group of number of carbon atoms 3to 7 is meant, it is concretely a cyclopropyl group, cyclobutyl group, cyclopentyl group, cyclohexyl group, cycloheptyl group etc.

[0063]

"aryl group " With, it is, a preferably phenyl group with such as phenyl, naphthyl group, biphenyl group concretely.

[0064]

"aryloxy group " With, aryloxy group which possesses aforementioned aryl group is meant, it is, a preferably phenoxy group with such as phenoxy group, naphthyloxy group concretely.

[0065]

"heterocyclic group of 5 to 6 members whom 1 to 3 it possesses heteroatom atom which is chosen from nitrogen atom, oxygen atom and sulfur atom " With, aromatic of 5 to 6 members whom 1 to 3 it possesses the heteroatom atom which is chosen from nitrogen atom, oxygen atom and sulfur atom or heterocyclic group of the nonaromatic is meant, concretely it is a oxadiazolyl group, thiadiazolyl group, triazolyl group, oxazolyl group, isooxazolyl group, thiazolyl group, isothiazolyl group, imidazolyl group, pyrazolyl group, pyrrolyl group, furyl group, thienyl group, triazinyl group, pyridazinyl group, pyridazinyl group, pyrimidinyl group, pyridyl group or other heteroaromatic group, or a pyrrolidinyl

基等の芳香族複素環基、又はピロリジニル基、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロチエニル基、チアジアジニル基、モルホリニル基、オキサジニル基、チアジニル基、ピペラジニル基、ピペリジニル基、ピラニル基、チオピラニル基、ジオキサニル基等の非芳香族複素環基等である。

好ましくは、チアゾリル基、ピリジニル基、モルホリニル基である。

【0066】

「窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の複素環とベンゼン環が縮合した縮合複素環基」とは、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の芳香族又は非芳香族の複素環とベンゼン環が縮合した縮合複素環基を意味し、具体的にはベンゾフラザニル基、ベンゾトリアゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾイソオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾイソチアゾリル基、ベンズイミダゾリル基、インダゾリル基、インドリル基、イソインドリル基、ベンゾフラニル基、イソベンゾフラニル基、ベンゾチエニル基、イソベンゾチエニル基、ベンゾトリアジニル基、キナゾリニル基、キノリニル基、ベンゾピラニル基、ベンゾジオキサニル基等である。

好ましくはベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾジオキサニル基である。

【0067】

「炭素数2乃至5個のアルカノイル基」とは、前述の炭素数1乃至4個のアルキル基を有するアルカノイル基を意味し、具体的にはアセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基、バレリル基、イソバレリル基、ピバロイル基等である。

【0068】

「炭素数2乃至5個のアルカノイルオキシ基」とは、前述の炭素数2乃至5個のアルカノイル基を有するアルカノイルオキシ基を意味し、具体的にはアセチルオキシ基、プロピオニルオキシ基、ブチリルオキシ基、イソブチリルオキシ基、バレリルオキシ基、イソバレリルオキシ基、ピバロイルオキシ基等である。

【0069】

「炭素数2乃至5個のアルカノイルアミノ基」とは、前述の炭素数2乃至5個のアルカノイ

group, tetrahydrofuryl group, tetrahydro thienyl group, thiadiazinyl group, morpholinyl group, oxazinyl group, thiazinyl group, piperazinyl group, bipyridyl group, pyranyl group, thio pyranyl group, dioxolanyl group or other nonaromatic heterocyclic group etc.

It is a preferably, thiazolyl group, pyridyl group, morpholinyl group :

[0066]

"heterocycle of 5 to 6 members whom 1 to 3 it possesses heteroatom atom which is chosen from nitrogen atom, oxygen atom and sulfur atom and condensed heterocyclic group which benzene ring condenses" With, aromatic of 5 to 6 members whom 1 to 3 it possesses the heteroatom atom which is chosen from nitrogen atom, oxygen atom and sulfur atom or heterocycle of the nonaromatic and condensed heterocyclic group which benzene ring condenses are meant, it is concretely a benzo furazanyl group, benzotriazolyl group, benzo oxazolyl group, benzo isooxazolyl group, benzo thiazolyl group, benzo isothiazolyl group, benzimidazolyl group, indazolyl group, indolyl group, iso indolyl group, benzofuranyl group, isobenzofuranyl group, benzo thienyl group, iso benzo thienyl group, benzo triazinyl group, quinazolinyl group, quinolinyl group, benzo pyranyl group, benzo dioxolyl basis etc.

It is a preferably benzo oxazolyl group, benzo thiazolyl group, benzo dioxolyl basis.

[0067]

"carbon number 2to 5 alkanoyl group " With, alkanoyl group which possesses alkyl group of aforementioned carbon number 1 to 4 is meant, it is concretely a acetyl group, propanoyl group, butyryl group, isobutyryl group, valeryl group, isovaleryl group, pivaloyl group etc.

[0068]

"carbon number 2to 5 alkanoyl oxy group " With, alkanoyl oxy group where aforementioned carbon number 2to 5 has alkanoyl group is meant, it is concretely a acetyl oxy group, propanoyl oxy group, butyryl oxy group, isobutyryl oxy group, valeryl oxy group, isovaleryl oxy group, pivaloyl oxy group etc.

[0069]

"carbon number 2to 5 alkanoyl amino group " With, alkanoyl amino group where aforementioned carbon number 2to 5 has

ル基を有するアルカノイルアミノ基を意味し、具体的にはアセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ブチリルアミノ基、イソブチリルアミノ基、バレリルアミノ基、イソバレリルアミノ基、ピバロイルアミノ基等である。

## 【0070】

「アラルキルオキシ基」とは、前述の炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基に前述のアリール基が置換したアラルキル基を有するアラルキルオキシ基を意味し、具体的にはベンジルオキシ基、フェネチルオキシ基、3-フェニルプロポキシ基等である。

## 【0071】

「窒素原子を 1 乃至 2 個有する 5 乃至 6 員の飽和複素環を有するカルボニル基」とは、具体的にはピロリジニルカルボニル基、ピペラジニルカルボニル基、ピペリジニルカルボニル基等であり、好ましくはピペラジニルカルボニル基である。

## 【0072】

置換されていてもよい炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基における「置換されていてもよい」とは、1 乃至 3 個の置換基で置換されていてもよいことを意味する。

## 【0073】

置換されていてもよい炭素数 1 乃至 6 個のアルキル基における「置換されていてもよい」とは、1 乃至 3 個の置換基で置換されていてもよいことを意味する。

## 【0074】

置換されていてもよいアミノ基における「置換されていてもよい」とは、1 乃至 2 個の置換基で置換されていてもよいことを意味する。

## 【0075】

置換されていてもよいカルバモイル基における「置換されていてもよい」とは、1 乃至 2 個の置換基で置換されていてもよいことを意味する。

## 【0076】

置換されていてもよい飽和複素環基を有するカルボニル基における「置換されていてもよい」とは、1 乃至 2 個の置換基で置換されていてもよいことを意味する。

alkanoyl group is meant, it is concretely a acetylamino group, propanoyl amino group, butyryl amino group, isobutyryl amino group, valeryl amino group, isovaleryl amino group, pivaloyl amino group etc.

## 【0070】

"aralkyloxy group" With, aralkyloxy group which possesses aralkyl group which aforementioned aryl group substitutes in alkyl group of aforementioned carbon number 1 to 4 is meant, it is concretely a benzyloxy group, phenethyl oxy group, 3-phenyl propoxy group etc.

## 【0071】

"carbonyl group which possesses saturated heterocycle of 5 to 6 members whom 1 to 2 it possesses nitrogen atom" With, it is, a preferably piperazinyl carbonyl group with such as pyrrolidinyl carbonyl group, piperazinyl carbonyl group, bipyridyl carbonyl group concretely.

## 【0072】

In alkyl group of optionally substitutable carbon number 1 to 4, "optionally substitutable" with, optionally substitutable thing is meant with the substituent of 1 to 3.

## 【0073】

In alkyl group of optionally substitutable carbon number 1 to 6, "optionally substitutable" with, optionally substitutable thing is meant with the substituent of 1 to 3.

## 【0074】

In optionally substitutable amino group, "optionally substitutable" with, optionally substitutable thing is meant with substituent of 1 to 2.

## 【0075】

In optionally substitutable carbamoyl group, "optionally substitutable" with, optionally substitutable thing is meant with substituent of 1 to 2.

## 【0076】

In carbonyl group which possesses optionally substitutable saturated heterocycle basis "optionally substitutable" with, optionally substitutable thing is meant with substituent of 1 to 2.

【0077】

置換されていてもよいアリール基における「置換されていてもよい」とは、1乃至4個の置換基で置換されていてもよいことを意味する。

【0078】

置換されていてもよい複素環基における「置換されていてもよい」とは、1乃至4個の置換基で置換されていてもよいことを意味する。

【0079】

置換されていてもよい縮合複素環基における「置換されていてもよい」とは、1乃至4個の置換基で置換されていてもよいことを意味する。

以下、より具体的に述べるが、必ずしも下記に限定されるものではない。

【0080】

R<sub>1</sub>における「炭素数1乃至4個のアルコキシ基」として好ましくは、メトキシ基、エトキシ基である。

【0081】

R<sub>1</sub>の炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基における「炭素数1乃至4個のアルキル基」として好ましくは、メチル基、エチル基であり、特に好ましくはメチル基である。

【0082】

R<sub>1</sub>の炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基における「アリール基」として好ましくは、フェニル基である。

【0083】

R<sub>1</sub>の炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基における「炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよい」として好ましくは、炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる1乃至2個の置換基で置換されていてもよいことを意味する。

【0084】

【0077】

In optionally substitutable aryl group, "optionally substitutable" with, optionally substitutable thing is meant with substituent of 1 to 4.

【0078】

In optionally substitutable heterocyclic group, "optionally substitutable" with, optionally substitutable thing is meant with substituent of 1 to 4.

【0079】

In optionally substitutable condensed heterocyclic group, "optionally substitutable" with, optionally substitutable thing is meant with substituent of 1 to 4.

Below, from you express concretely, but it is not something which is always limited on description below.

【0080】

In R<sub>1</sub>, it is a preferably, methoxy group, ethoxy group "alkoxy group of carbon number 1 to 4" as.

【0081】

In optionally substitutable amino group with substituent which is chosen from alkyl group and the aryl group of carbon number 1 to 4 of R<sub>1</sub> with preferably, methyl group, ethyl group, it is a particularly preferably methyl group "alkyl group of carbon number 1 to 4" as.

【0082】

In optionally substitutable amino group with substituent which is chosen from alkyl group and the aryl group of carbon number 1 to 4 of R<sub>1</sub> it is a preferably, phenyl group "aryl group" as.

【0083】

In optionally substitutable amino group with substituent which is chosen from alkyl group and the aryl group of carbon number 1 to 4 of R<sub>1</sub> optionally substitutable thing is meant with substituent of 1 to 2 which is chosen from alkyl group and aryl group of preferably, carbon number 1 to 4 "With substituent which is chosen from alkyl group and aryl group of the carbon number 1 to 4 optionally substitutable" as.

【0084】

R<sub>1</sub>における「炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基」として好ましくは、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、フェニルアミノ基であり、特に好ましくはアミノ基、メチルアミノ基である。

【0085】

R<sub>1</sub>における「アリール基」として好ましくは、フェニル基である。

【0086】

R<sub>1</sub>における「炭素数3乃至7個のシクロアルキル基」として好ましくは、シクロプロピル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基であり、特に好ましくはシクロプロピル基である。

【0087】

R<sub>1</sub>における「窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の複素環基」として好ましくは、ピリジル基、モルホリニル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基であり、特に好ましくはピリジル基、モルホリニル基である。

【0088】

R<sub>1</sub>における「炭素数1乃至6個のアルキル基」として好ましくは、メチル基、エチル基、プロピル基、ベンチル基、ヘキシル基であり、特に好ましくはメチル基、エチル基である。

【0089】

R<sub>1</sub>における炭素数1乃至6個のアルキル基の置換基である「アリール基」として好ましくは、フェニル基である。

【0090】

R<sub>1</sub>における炭素数1乃至6個のアルキル基の置換基である「アリールオキシ基」として好ましくは、フェノキシ基である。

【0091】

R<sub>1</sub>の炭素数1乃至6個のアルキル基の置換基である炭素数1乃至4個のアルキル基又はアリール基で置換されていてもよいアミノ基における「炭素数1乃至4個のアルキル基」として好ましくは、メチル基、エチル基である。

In R<sub>1</sub>, with preferably, amino group, methylamino group, ethylamino group, dimethylamino group, diethyl amino group, phenylamino group, it is a particularly preferably amino group, methylamino group "With substituent which is chosen from alkyl group and aryl group of the carbon number 1 to 4 optionally substitutable amino group " as.

【0085】

In R<sub>1</sub>, it is a preferably, phenyl group "aryl group " as.

【0086】

In R<sub>1</sub>, with preferably, cyclopropyl group, cyclopentyl group, cyclohexyl group, it is a particularly preferably cyclopropyl group "cycloalkyl group of carbon number 3 to 7 " as.

【0087】

In R<sub>1</sub>, with preferably, pyridyl group, morpholinyl group, pyrrolidinyl group, bipyridyl group, piperazinyl group, it is a particularly preferably pyridyl group, morpholinyl group "heterocyclic group of 5 to 6 members whom 1 to 3 it possesses heteroatom atom which is chosen from nitrogen atom, oxygen atom and sulfur atom " as.

【0088】

In R<sub>1</sub>, with preferably, methyl group, ethyl group, butyl group, pentyl group, hexyl group, it is a particularly preferably methyl group, ethyl group "alkyl group of carbon number 1 to 6 " as.

【0089】

It is a substituent of alkyl group of carbon number 1 to 6 in R<sub>1</sub>, it is a preferably, phenyl group "aryl group " as.

【0090】

It is a substituent of alkyl group of carbon number 1 to 6 in R<sub>1</sub>, it is a preferably, phenoxy group "aryloxy group " as.

【0091】

In optionally substitutable amino group with alkyl group or aryl group of carbon number 1 to 4 which is a substituent of alkyl group of carbon number 1 to 6 of R<sub>1</sub> it is a preferably, methyl group, ethyl group "alkyl group of carbon number 1 to 4 " as.



【0092】

R<sub>1</sub>の炭素数1乃至6個のアルキル基の置換基である炭素数1乃至4個のアルキル基又はアリール基で置換されていてもよいアミノ基における「アリール基」として好ましくは、フェニル基である。

【0093】

R<sub>1</sub>における炭素数1乃至6個のアルキル基の置換基である「炭素数1乃至4個のアルキル基又はアリール基で置換されていてもよいアミノ基」として好ましくは、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、フェニルアミノ基であり、特に好ましくはアミノ基である。

【0094】

R<sub>1</sub>における炭素数1乃至6個のアルキル基の置換基である「炭素数2乃至5個のアルコキシカルボニル基」として好ましくは、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基である。

【0095】

R<sub>1</sub>における炭素数1乃至6個のアルキル基の置換基である「炭素数1乃至4個のアルコキシ基」として好ましくは、メトキシ基、エトキシ基である。

【0096】

R<sub>1</sub>における炭素数1乃至6個のアルキル基の置換基である「炭素数3乃至7個のシクロアルキル基」として好ましくは、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル基であり、特に好ましくはシクロプロピル基である。

【0097】

R<sub>1</sub>の置換されていてもよい炭素数1乃至6個のアルキル基における「置換されていてもよい」として好ましくは、1乃至3個の置換基で置換されていてもよいことを意味し、特に好ましくは1個の置換基で置換されていてもよいことを意味する。

【0098】

R<sub>1</sub>の下記から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数1乃至6個のアルキル基における「置換基」として好ましくは、アリール基;アリールオキシ基;炭素数1乃至4個のアルキル基又はアリール基で置換されていてもよいアミノ基;カルボキシ基であり、具体的にはフェニル基;フェノキシ基;アミノ基;カル

【0092】

In optionally substitutable amino group with alkyl group or aryl group of carbon number 1 to 4 which is a substituent of alkyl group of carbon number 1 to 6 of R<sub>1</sub> it is a preferably, phenyl group "aryl group" as.

【0093】

It is a substituent of alkyl group of carbon number 1 to 6 in R<sub>1</sub>, with preferably, amino group, methylamino group, ethylamino group, phenylamino group, it is a particularly preferably amino group "With alkyl group or aryl group of carbon number 1 to 4 optionally substitutable amino group" as.

【0094】

It is a substituent of alkyl group of carbon number 1 to 6 in R<sub>1</sub>, it is a preferably, methoxycarbonyl group, ethoxy carbonyl group "carbon number 2 to 5 alkoxy carbonyl group" as.

【0095】

It is a substituent of alkyl group of carbon number 1 to 6 in R<sub>1</sub>, it is a preferably, methoxy group, ethoxy group "alkoxy group of carbon number 1 to 4" as.

【0096】

It is a substituent of alkyl group of carbon number 1 to 6 in R<sub>1</sub>, with preferably, cyclopropyl, cyclopentyl, cyclohexyl group, it is a particularly preferably cyclopropyl group "cycloalkyl group of carbon number 3 to 7" as.

【0097】

In alkyl group of optionally substitutable carbon number 1 to 6 of R<sub>1</sub>, optionally substitutable thing is meant with the substituent of preferably, 1 to 3 "optionally substitutable" as, optionally substitutable thing is meant with substituent of the particularly preferably 1.

【0098】

In alkyl group of optionally substitutable carbon number 1 to 6 with substituent which is chosen from description below of R<sub>1</sub> with optionally substitutable amino group; carboxyl, it is a phenyl group; phenoxy group; amino group; carboxyl concretely with alkyl group or aryl group of preferably, aryl group; aryloxy group; carbon number 1 to 4

ボキシ基である。

【0099】

R<sub>1</sub>の「置換されていてもよい炭素数1乃至6個のアルキル基」として好ましくは、メチル基、エチル基、ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ベンジル基、フェノキシメチル基、アミノメチル基、2-アミノエチル基、2-カルボキシエチル基、メトキシ基、エトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、フェニルアミノ基、ピリジル基、モルホリニル基であり、特に好ましくはメチル基、エチル基である。

【0100】

R<sub>1</sub>として好ましいのは、水素原子、メチル基、エチル基、ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ベンジル基、フェノキシメチル基、アミノメチル基、2-アミノエチル基、2-カルボキシエチル基、メトキシ基、エトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、フェニルアミノ基、ピリジル基、モルホリニル基であり、特に好ましいのは水素原子、メチル基、エチル基、メトキシ基、エトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、フェニルアミノ基、ピリジル基、モルホリニル基であり、より好ましいのはメチル基、エチル基、メトキシ基、メチルアミノ基である。

【0101】

R<sub>2</sub>における「炭素数1乃至4個のアルキル基」として好ましいのは、メチル基、エチル基である。

【0102】

R<sub>2</sub>における「アリール基」として好ましいのは、フェニル基である。

【0103】

R<sub>2</sub>として好ましいのは、メチル基、エチル基であり、特に好ましいのはメチル基である。

【0104】

R<sub>3</sub>の置換されていてもよいアリール基における「アリール基」として好ましくは、フェニル基である。

【0105】

R<sub>3</sub>の置換されていてもよいアリール基における「置換されていてもよい」として好ましくは、1乃至4個の置換基で置換されていてもよいことを意味し、特に好ましくは1乃至

"substituent" as.

[0099]

With preferably, methyl group, ethyl group, butyl group, pentyl group, hexyl group, benzyl group, phenoxy methyl group, aminomethyl group, 2- aminoethyl group, 2- carboxy ethyl group, it is a particularly preferably methyl group, ethyl group R<sub>1</sub> "alkyl group of optionally substitutable carbon number 1 to 6" as.

[0100]

As for being desirable as R<sub>1</sub>, with hydrogen atom, methyl group, ethyl group, butyl group, pentyl group, hexyl group, benzyl group, phenoxy methyl group, aminomethyl group, 2- aminoethyl group, 2- carboxy ethyl group, methoxy group, ethoxy group, amino group, methylamino group, dimethylamino group, phenylamino group, pyridyl group, morpholinyl group, as for especially being desirable with hydrogen atom, methyl group, ethyl group, methoxy group, ethoxy group, amino group, methylamino group, dimethylamino group, phenylamino group, pyridyl group, morpholinyl group, as for being more desirable it is a methyl group, ethyl group, methoxy group, methylamino group.

[0101]

In R<sub>2</sub>, fact that it is desirable "alkyl group of carbon number 1 to 4" as is methyl group, ethyl group.

[0102]

In R<sub>2</sub>, fact that it is desirable "aryl group" as is phenyl group.

[0103]

As for being desirable as R<sub>2</sub>, with methyl group, ethyl group, as for especially being desirable it is a methyl group.

[0104]

In optionally substitutable aryl group of R<sub>3</sub>, it is a preferably, phenyl group "aryl group" as.

[0105]

In optionally substitutable aryl group of R<sub>3</sub>, optionally substitutable thing is meant with substituent of the preferably, 1 to 4 "optionally substitutable" as, optionally substitutable thing is meant with substituent of particularly

3 個の置換基で置換されていてもよいことを意味し、より好ましくは 1 個の置換基で置換されていてもよいことを意味する。

## 【0106】

R<sub>3</sub> の置換されていてもよいアリール基における置換基として好ましくは、ハロゲン原子;ハロゲン原子、水酸基及び炭素数 2 乃至 5 個のアルカノイルオキシ基から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基;炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基;アラルキルオキシ基;シアノ基;ニトロ基;カルボキシ基;炭素数 2 乃至 5 個のアルコシカルボニル基;炭素数 2 乃至 5 個のアルカノイル基;窒素原子を 1 乃至 2 個有する 5 乃至 6 員の炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基で置換されていてもよい飽和複素環を有するカルボニル基;炭素数 2 乃至 5 個のアルカノイルアミノ基;炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基;水酸基;炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基;アリールオキシ基であり、特に好ましくはハロゲン原子;ハロゲン原子で置換されていてもよい炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基;炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基;アラルキルオキシ基;シアノ基;ニトロ基;カルボキシ基;炭素数 2 乃至 5 個のアルコシカルボニル基;炭素数 2 乃至 5 個のアルカノイル基;窒素原子を 1 乃至 2 個有する 5 乃至 6 員の炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基で置換されていてもよい飽和複素環を有するカルボニル基;炭素数 2 乃至 5 個のアルカノイルアミノ基;アリール基で置換されていてもよいアミノ基;アリールオキシ基である。

具体的には、フッ素原子、塩素原子、メチル基、イソプロピル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基、ベンジルオキシ基、シアノ基、ニトロ基、カルボキシ基、エトキシカルボニル基、アセチル基、4-ピペラジニルカルボニル基、アセチルアミノ基、フェニルアミノ基、フェノキシ基である。

より好ましくはハロゲン原子;炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基;シアノ基であり、具体的には塩素原子、メトキシ基、シアノ基である。

## 【0107】

R<sub>3</sub> における「置換されていてもよいアリール基」として好ましくは、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、

preferably 1 to 3 , optionally substitutable thing is meant with substituent of more preferably 1 .

## 【0106】

As substituent in optionally substitutable aryl group of R<sub>3</sub> preferably , halogen atom ;halogen atom , hydroxy group and carbon number 2to 5 with substituent where is chosen from alkanoyl oxy group alkoxy group ;aralkyloxy group ;cyano group ;nitro group ;carboxyl ;carbon number 2to 5 of alkyl group ;carbon number 1 to 4 of the optionally substitutable carbon number 1 to 4 alkoxy carbonyl group ;carbon number 2to 5 carbonyl group ;carbon number 2to 5 which possesses optionally substitutable saturated heterocycle with alkyl group of carbon number 1 to 4 of 5 to 6 members whom 1 to 2 it possesses alkanoyl group ;nitrogen atom with substituent where is chosen from alkyl group and aryl group of alkanoyl amino group ;carbon number 1 to 4 with alkyl group of optionally substitutable amino group ;hydroxy group ;carbon number 1 to 4 with optionally substitutable carbamoyl group ;aryloxy group , With particularly preferably halogen atom ;halogen atom alkoxy group ;aralkyloxy group ;cyano group ;nitro group ;carboxyl ;carbon number 2to 5 of alkyl group ;carbon number 1 to 4 of optionally substitutable carbon number 1 to 4 alkoxy carbonyl group ;carbon number 2to 5 carbonyl group ;carbon number 2to 5 which possesses optionally substitutable saturated heterocycle with alkyl group of carbon number 1 to 4 of 5 to 6 members whom 1 to 2 it possesses alkanoyl group ;nitrogen atom it is a optionally substitutable amino group ;aryloxy group with the alkanoyl amino group ;aryl group .

Concretely, it is a fluorine atom , chlorine atom , methyl group , isopropyl group , trifluoromethyl group , methoxy group , benzyloxy group , cyano group , nitro group , carboxyl , ethoxy carbonyl group , acetyl group , 4-piperazinyl carbonyl group , acetylamino group , phenylamino group , phenoxy group .

With alkoxy group ;cyano group of more preferably halogen atom ;carbon number 1 to 4 , it is a chlorine atom , methoxy group , cyano group concretely.

## 【0107】

In R<sub>3</sub>, preferably , phenyl group , 2-fluorophenyl group , 3- fluorophenyl group , 4- fluorophenyl group , 3- chlorophenyl group , 4- chlorophenyl group , 2-methyl phenyl group , 3- methyl phenyl group , 4- methyl

4-クロロフェニル基、2-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、3-イソプロピルフェニル基、4-イソプロピルフェニル基、2-メトキシフェニル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、4-(ベンジルオキシ)フェニル基、3-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-(トリフルオロメチル)フェニル基、2-シアノフェニル基、3-シアノフェニル基、4-シアノフェニル基、4-ニトロフェニル基、3-カルボキシフェニル基、3-(エトキシカルボニル)フェニル基、4-(エトキシカルボニル)フェニル基、4-アセチルフェニル基、4-[(4-メチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル基、4-(アセチルアミノ)フェニル基、4-(フェニルアミノ)フェニル基、4-(フェノキシ)フェニル基、3,4-ジクロロフェニル基、3,5-ジクロロフェニル基、2,3-ジメチルフェニル基、2,4-ジメチルフェニル基、2,5-ジメチルフェニル基、3,4-ジメチルフェニル基、3,5-ジメチルフェニル基、2,6-ジメチルフェニル基、3,4-ジメトキシフェニル基、3,5-ジ(トリフルオロメチル)フェニル基、4-シアノ-3-メチルフェニル基、2-シアノ-4-メトキシフェニル基、3-クロロ-4-メトキシフェニル基、3,5-ジメチル-4-メトキシフェニル基、4-(ベンジルオキシ)-3,5-ジメチルフェニル基であり、特に好ましくは4-クロロフェニル基、4-メトキシフェニル基、2-シアノフェニル基である。

## 【0108】

R<sub>3</sub>の窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の置換されていてもよい複素環基における「複素環基」として好ましいのは、チアゾリル基、オキサゾリル基、ピリジル基であり、特に好ましくはチアゾリル基、ピリジル基である。

## 【0109】

R<sub>3</sub>の窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の置換されていてもよい複素環基における「置換されていてもよい」として好ましいのは、1乃至4個の置換基で置換されていてもよいことを意味し、特に好ましくは1乃至2個の置換基で置換されていてもよいことを意味する。

## 【0110】

R<sub>3</sub>の窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の置換されていてもよい複素環基における

phenyl group, 3- isopropyl phenyl group, 4- isopropyl phenyl group, 2- methoxyphenyl group, 3- methoxyphenyl group, 4- methoxyphenyl group, 4- (benzyloxy) phenyl group, 3- (trifluoromethyl) phenyl group, 4- (trifluoromethyl) phenyl group, 2- cyanophenyl group, 3- cyanophenyl group, 4- cyanophenyl group, 4- nitrophenyl group, 3- carboxy phenyl group, 3- (ethoxy carbonyl) phenyl group, 4- (ethoxy carbonyl) phenyl group, 4- acetyl phenyl group, 4- [ (4- methyl piperazine -1- yl) carbonyl] phenyl group, 4- (acetyl amino) phenyl group, 4- (phenyl amino) phenyl group, 4- (phenoxy) phenyl group, 3, 4- dichlorophenyl group, 3, 5- dichlorophenyl group, 2, 3- dimethylphenyl group, 2, 4- dimethylphenyl group, 2, 5- dimethylphenyl group, 3, 4- dimethylphenyl group, 3, 5- dimethylphenyl group, 2, 6- dimethylphenyl group, 3, 4- dimethoxy phenyl group, 3, 5- di (trifluoromethyl) phenyl group, 4- cyano -3- methyl phenyl group, 2- cyano -4- methoxyphenyl group, 3- chloro -4- methoxyphenyl group, 3, 5- dimethyl -4- methoxyphenyl group, 4- (benzyloxy) - with 3 and 5 -dimethylphenyl group, it is a particularly preferably 4- chlorophenyl group, 4- methoxyphenyl group, 2- cyanophenyl group "optionally substitutable aryl group" as.

## 【0108】

In optionally substitutable heterocyclic group of 5 to 6 members whom 1 to 3 it possesses heteroatom atom which is chosen from nitrogen atom, oxygen atom and sulfur atom of R<sub>3</sub> fact that it is desirable "heterocyclic group" as, with thiazolyl group, oxazolyl group, pyridyl group, is particularly preferably thiazolyl group, pyridyl group.

## 【0109】

In optionally substitutable heterocyclic group of 5 to 6 members whom 1 to 3 it possesses heteroatom atom which is chosen from nitrogen atom, oxygen atom and sulfur atom of R<sub>3</sub> being desirable "optionally substitutable" as means optionally substitutable thing with substituent of 1 to 4, means optionally substitutable thing with substituent of particularly preferably 1 to 2.

## 【0110】

1 to 3 preferably, halogen atom; halogen atom, hydroxy group and alkoxy group; aralkyloxy group; cyano group; nitro group; carboxyl; carbon number 2 to 5 of alkyl group; carbon

置換基として好ましくは、ハロゲン原子;ハロゲン原子、水酸基及び炭素数 2 乃至 5 個のアルカノイルオキシ基から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基;炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基;アラキルオキシ基;シアノ基;ニトロ基;カルボキシ基;炭素数 2 乃至 5 個のアルコキシカルボニル基;炭素数 2 乃至 5 個のアルカノイル基;窒素原子を 1 乃至 2 個有する 5 乃至 6 員の炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基で置換されていてもよい飽和複素環を有するカルボニル基;炭素数 2 乃至 5 個のアルカノイルアミノ基;炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基;水酸基;アリール基;炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基;アリールオキシ基であり、特に好ましくは水酸基及び炭素数 2 乃至 5 個のアルカノイルオキシ基から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基;シアノ基;ニトロ基;カルボキシ基;炭素数 2 乃至 5 個のアルカノイル基;アリール基;カルバモイル基である。

具体的には、メチル基、エチル基、tert-ブチル基、ヒドロキシメチル基、アセチルオキシメチル基、シアノ基、ニトロ基、カルボキシ基、アセチル基、フェニル基、カルバモイル基である。

#### 【0111】

R<sub>3</sub> における「置換されていてもよい複素環基」として好ましくは、4-メチルチアゾリル基、4-エチルチアゾリル基、4-tert-ブチルチアゾリル基、4-(ヒドロキシメチル)チアゾリル基、4-(アセチルオキシメチル)チアゾリル基、4,5-ジメチルチアゾリル基、4-シアノチアゾリル基、5-ニトロチアゾリル基、4-カルボキシチアゾリル基、5-アセチル-4-メチルチアゾリル基、4-フェニルチアゾリル基、4-カルバモイルチアゾリル基である。

#### 【0112】

R<sub>3</sub> の窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を 1 乃至 3 個有する 5 乃至 6 員の複素環とベンゼン環が縮合した置換されていてもよい縮合複素環基における「縮合複素環基」として好ましくは、ベンゾジオキソリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基である。

#### 【0113】

number 1 to 4 of optionally substitutable carbon number 1 to 4 alkoxy carbonyl group ;carbon number 2to 5 1 to 2 it possesses alkanoyl group ;nitrogen atom with substituent where carbon number 2to 5 is chosenfrom alkanoyl oxy group as substituent in optionally substitutable heterocyclic group of 5 to 6 members whom itpossesses heteroatom atom which is chosen from nitrogen atom , oxygen atom and sulfur atom of R<sub>3</sub> 5 carbonyl group ;carbon number 2to 5 which possesses optionally substitutable saturated heterocycle with alkyl group of carbon number 1 to 4 of the to 6 member with substituent where is chosen from alkyl group and the aryl group of alkanoyl amino group ;carbon number 1 to 4 with alkyl group of optionally substitutable amino group ;hydroxy group ;aryl group ;carbon number 1 to 4 with optionally substitutable carbamoyl group ;aryloxy group , the particularly preferably hydroxy group and alkyl group ;cyano group ;nitro group ;carboxyl ;carbon number 2to 5 of optionally substitutable carbon number 1 to 4 it is a alkanoyl group ;aryl group ;carbamoyl group with substituent where carbon number 2to 5 is chosen from alkanoyl oxy group .

Concretely, it is a methyl group , ethyl group , t- butyl group , hydroxymethyl group , acetyl oxy methyl group , cyano group , nitro group , carboxyl , acetyl group , phenyl group , carbamoyl group .

#### 【0111】

In R<sub>3</sub>, it is a preferably , 4- methyl thiazolyl group , 4- ethyl thiazolyl group , 4- t- butyl thiazolyl group , 4- (hydroxymethyl ) thiazolyl group , 4- (acetyl oxy methyl ) thiazolyl group , 4, 5-dimethyl thiazolyl group , 4- cyano thiazolyl group , 5-nitro thiazolyl group , 4- carboxy thiazolyl group , 5-acetyl -4- methyl thiazolyl group , 4- phenyl thiazolyl group , 4- carbamoyl thiazolyl group "optionally substitutable heterocyclic group " as.

#### 【0112】

In heterocycle of 5 to 6 members whom 1 to 3 it possesses heteroatom atom which is chosen from nitrogen atom , oxygen atom and sulfur atom of R<sub>3</sub> and the optionally substitutable condensed heterocyclic group which benzene ring condenses preferably , benzo dioxolyl basis, it is a benzo oxazolyl group , benzo thiazolyl group "condensed heterocyclic group " as.

#### 【0113】

R<sub>3</sub>の窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の複素環とベンゼン環が縮合した置換されていてもよい縮合複素環基における「置換されていてもよい」として好ましくは、1乃至4個の置換基で置換されていてもよいことを意味し、特に好ましくは1乃至2個の置換基で置換されていてもよいことを意味し、より好ましくは無置換を意味する。

## 【0114】

R<sub>3</sub>の窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる複素原子を1乃至3個有する5乃至6員の複素環とベンゼン環が縮合した置換されていてもよい縮合複素環基における置換基として好ましくは、ハロゲン原子;ハロゲン原子、水酸基及び炭素数2乃至5個のアルカノイルオキシ基から選ばれる置換基で置換されていてもよい炭素数1乃至4個のアルキル基;炭素数1乃至4個のアルコキシ基;アラルキルオキシ基;シアノ基;ニトロ基;カルボキシ基;炭素数2乃至5個のアルコキシカルボニル基;炭素数2乃至5個のアルカノイル基;窒素原子を1乃至2個有する5乃至6員の炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよい飽和複素環を有するカルボニル基;炭素数2乃至5個のアルカノイルアミノ基;炭素数1乃至4個のアルキル基及びアリール基から選ばれる置換基で置換されていてもよいアミノ基;水酸基;アリール基;炭素数1乃至4個のアルキル基で置換されていてもよいカルバモイル基;アリールオキシ基である。

## 【0115】

R<sub>3</sub>における「置換されていてもよい縮合複素環基」として好ましくは、ベンゾジオキソリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基である。

## 【0116】

R<sub>3</sub>として特に好ましいのは、4-クロロフェニル基、4-メトキシフェニル基、2-シアノフェニル基である。

## 【0117】

R<sub>4</sub>における「炭素数1乃至4個のアルキル基」として好ましいのは、メチル基、エチル基である。

## 【0118】

R<sub>4</sub>として好ましいのは水素原子、メチル基で

In heterocycle of 5 to 6 members whom 1 to 3 it possesses heteroatom atom which is chosen from nitrogen atom , oxygen atom and sulfur atom of R<sub>3</sub> and the optionally substitutable condensed heterocyclic group which benzene ring condenses optionally substitutable thing is meant with substituent of preferably , 1 to 4 "optionally substitutable " as, optionally substitutable thing is meant with substituent of particularly preferably 1 to 2 , the more preferably unsubstituted is meant.

## 【0114】

1 to 3 preferably , halogen atom ;halogen atom , hydroxy group and alkoxy group ;aralkyloxy group ;cyano group ;nitro group ;carboxyl ;carbon number 2 to 5 of alkyl group ;carbon number 1 to 4 of optionally substitutable carbon number 1 to 4 alkoxy carbonyl group ;carbon number 2 to 5 1 to 2 it possesses alkanoyl group ;nitrogen atom with substituent where carbon number 2 to 5 is chosen from alkanoyl oxy group as substituent in heterocycle of 5 to 6 members whom it possesses heteroatom atom which is chosen from nitrogen atom , oxygen atom and sulfur atom of R<sub>3</sub> and optionally substitutable condensed heterocyclic group which benzene ring condenses 5 carbonyl group ;carbon number 2 to 5 which possesses optionally substitutable saturated heterocycle with alkyl group of carbon number 1 to 4 of the to 6 member with substituent where is chosen from alkyl group and the aryl group of alkanoyl amino group ;carbon number 1 to 4 it is a optionally substitutable carbamoyl group ;aryloxy group with alkyl group of optionally substitutable amino group ;hydroxy group ;aryl group ;carbon number 1 to 4 .

## 【0115】

In R<sub>3</sub>, preferably , benzo dioxolyl basis, it is a benzo oxazolyl group , benzo thiazolyl group "optionally substitutable condensed heterocyclic group " as.

## 【0116】

Fact that especially it is desirable as R<sub>3</sub> is 4 -chlorophenyl group , 4- methoxyphenyl group , 2- cyanophenyl group .

## 【0117】

In R<sub>4</sub>, fact that it is desirable "alkyl group of carbon number 1 to 4 " as is methyl group , ethyl group .

## 【0118】

As for being desirable as R<sub>4</sub> with hydrogen atom , methyl group , as for especially being desirable it is a

あり、特に好ましいのは水素原子である。

【0119】

R<sub>5</sub>における「炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基」として好ましいのは、メチル基である。

【0120】

R<sub>5</sub>における「炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基」として好ましいのは、メトキシ基である。

【0121】

R<sub>5</sub>として特に好ましいのは水素原子である。

【0122】

R<sub>6</sub>における「ハロゲン原子」として好ましいのは、フッ素原子、塩素原子である。

【0123】

R<sub>6</sub>における「炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基」として好ましいのは、メチル基である。

【0124】

R<sub>6</sub>における「炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基」として好ましいのは、メトキシ基である。

【0125】

R<sub>6</sub>として好ましいのは、水素原子、フッ素原子、塩素原子、メチル基、メトキシ基であり、特に好ましいのは水素原子である。

【0126】

R<sub>7</sub>における「ハロゲン原子」として好ましいのは、フッ素原子、塩素原子である。

【0127】

R<sub>7</sub>における「炭素数 1 乃至 4 個のアルキル基」として好ましいのは、メチル基である。

【0128】

R<sub>7</sub>における「炭素数 1 乃至 4 個のアルコキシ基」として好ましいのは、メトキシ基である。

【0129】

R<sub>7</sub>として好ましいのは、水素原子、メトキシ基であり、特に好ましいのは水素原子である。

【0130】

hydrogen atom .

[0119]

In R<sub><sub>5</sub></sub>, fact that it is desirable "alkyl group of carbon number 1 to 4 " as is methyl group .

[0120]

In R<sub><sub>5</sub></sub>, fact that it is desirable "alkoxy group of carbon number 1 to 4 " as is methoxy group .

[0121]

Fact that especially it is desirable as R<sub><sub>5</sub></sub> is hydrogen atom .

[0122]

In R<sub><sub>6</sub></sub>, fact that it is desirable "halogen atom " as is fluorine atom , chlorine atom .

[0123]

In R<sub><sub>6</sub></sub>, fact that it is desirable "alkyl group of carbon number 1 to 4 " as is methyl group .

[0124]

In R<sub><sub>6</sub></sub>, fact that it is desirable "alkoxy group of carbon number 1 to 4 " as is methoxy group .

[0125]

As for being desirable as R<sub><sub>6</sub></sub>, with hydrogen atom , fluorine atom , chlorine atom , methyl group , methoxy group , as for especiallybeing desirable it is a hydrogen atom .

[0126]

In R<sub><sub>7</sub></sub>, fact that it is desirable "halogen atom " as is fluorine atom , chlorine atom .

[0127]

In R<sub><sub>7</sub></sub>, fact that it is desirable "alkyl group of carbon number 1 to 4 " as is methyl group .

[0128]

In R<sub><sub>7</sub></sub>, fact that it is desirable "alkoxy group of carbon number 1 to 4 " as is methoxy group .

[0129]

As for being desirable as R<sub><sub>7</sub></sub>, with hydrogen atom , methoxy group , as for especiallybeing desirable it is a hydrogen atom .

[0130]

R<sub>8</sub>における「炭素数1乃至4個のアルキル基」  
として好ましいのは、メチル基である。

【0131】

R<sub>8</sub>における「炭素数1乃至4個のアルコキシ  
基」として好ましいのは、メトキシ基である。

【0132】

R<sub>8</sub>として好ましいのは、水素原子である。

【0133】

「プロドラッグ化合物」とは、化学的又は代  
謝的に分解し得る基を有し、加水分解や加溶  
媒分解によって又は生理条件下で分解するこ  
とによって薬学的に活性を示す本発明化合物  
の誘導体である。

【0134】

「医薬上許容し得る塩」とは、前述の  
一般式 (I) で示される化合物と無毒  
性の塩を形成するものであれば如何  
なるものであってもよいが、例えば塩  
酸塩;臭化水素酸塩;ヨウ化水素酸塩;  
硫酸塩;硝酸塩;リン酸塩;炭酸塩;炭酸  
水素塩;過塩素酸塩等の無機酸塩、ギ  
酸塩;酢酸塩;トリフルオロ酢酸塩;ブ  
ロピオン酸塩;シユウ酸塩;グリコール  
酸塩;コハク酸塩;乳酸塩;マレイン酸  
塩;ヒドロキシマレイン酸塩;メチルマ  
レイン酸塩;フマル酸塩;アジピン酸  
塩;酒石酸塩;リンゴ酸塩;クエン酸塩;  
安息香酸塩;ケイ皮酸塩;アスコルビン  
酸塩;サリチル酸塩;2-アセトキシ安息  
香酸塩;ニコチン酸塩;イソニコチン酸  
塩等の有機酸塩、メタンスルホン酸  
塩;エタンスルホン酸塩;イセチオン酸  
塩;ベンゼンスルホン酸塩;p-トルエン  
スルホン酸塩;ナフタレンスルホン酸  
塩等のスルホン酸塩、アスパラギン酸  
塩;グルタミン酸塩等の酸性アミノ酸  
塩、ナトリウム塩;カリウム塩等のアル  
カリ金属塩、マグネシウム塩;カル  
シウム塩等のアルカリ土類金属塩、ア  
ンモニウム塩、トリメチルアミン塩;  
トリエチルアミン塩;ピリジン塩;ピコ  
リン塩;ジシクロヘキシルアミン  
塩;N,N'-ジベンジルエチレンジアミン  
塩等の有機塩基塩、リジン塩;アルギ  
ニン塩等のアミノ酸塩等を挙げるこ  
とができる。

In R<sub>8</sub>, fact that it is desirable "alkyl group of  
carbon number 1 to 4 " as is methyl group .

【0131】

In R<sub>8</sub>, fact that it is desirable "alkoxy group of  
carbon number 1 to 4 " as is methoxy group .

【0132】

Fact that it is desirable as R<sub>8</sub> is hydrogen atom .

【0133】

"prodrug compound " With, it possesses basis which it can  
disassemble in chemical or metabolic , or it is a derivative of  
the compound of this invention which by fact that  
itdisassembles under menses condition shows activity in  
pharmacological with the hydrolysis and solvolysis .

【0134】

If "pharmaceutically acceptable salt " with, it is something which  
forms salt of compound and the nontoxic which are shown with  
aforementioned General Formula [1], it is good anyones, but for  
example acetate ;hydrobromide ;hydroiodide ;sulfate ;nitrate  
salt ;phosphate ;carbonate ;bicarbonate ;perchlorate or other inorganic  
acid salt , formate  
salt ;acetate ;trifluoroacetate ;propionate ;oxalate ;glycolic acid  
salt ;succinate ;lactate ;maleate ;hydroxy maleate ;methyl  
maleate ;fumarate ;adipate ;tartrate ;malate ;citrate ;benzoate ;cinnamic  
acid salt ;ascorbate ;salicylate ;2- acetoxy  
benzoate ;nicotinate ;isonicotinic acid salt or other organic acid salt ,  
methane sulfonate ;ethane  
sulfonate ;isethionate ;benzenesulfonate ;p-toluenesulfonic acid  
salt ;naphthalene sulfonate or other sulfonate , aspartate ;glutamate or  
other acidic amino acid salt , sodium salt ;potassium salt or other alkali  
metal salt , magnesium salt ;calcium salt or other alkaline earth metal  
salt , ammonium salt , trimethyl amine salt ;triethylamine salt ;pyridine  
salt ;picoline salt ;dicyclohexyl amine salt ;N, N'-dibenzyl  
ethylenediamine salt or other organic base salt , lysine salt ;arginine  
salt or other amino acid salt etc can be listed.



また、場合によっては水和物、又はアルコール等との溶媒和物であってもよい。

【0135】

更により具体的に述べるならば、前述の一般式 (I) における  $R_1$  及び  $R_2$  としてはメチル基が、 $R_3$  としては 4-クロロフェニル基、4-メトキシフェニル基、2-シアノフェニル基が、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$  及び  $R_8$  としては水素原子が最も好ましい。

【0136】

本発明化合物は、アポリポ蛋白 A-I 産生促進作用を有し、積極的にコレステロール逆転送系を促進させる今までにない新しいタイプの高脂血症若しくは動脈硬化性疾患の予防又は治療薬として期待される。

【0137】

前述の一般式 (I) で示される本発明化合物、そのプロドラッグ化合物、又はその医薬上許容し得る塩を医薬製剤として用いる場合には、通常、それ自体公知の薬理学的に許容される担体、賦形剤、希釈剤、増量剤、崩壊剤、安定剤、保存剤、緩衝剤、乳化剤、芳香剤、着色剤、甘味剤、粘稠剤、矯味剤、溶解補助剤、その他の添加剤、具体的には水、植物油、エタノール又はベンジルアルコールのようなアルコール、ポリエチレングリコール、グリセロールトリアセテートゼラチン、ラクトース、デンプン等のような炭水化物、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ラノリン、ワセリン等と混合して錠剤、丸剤、散剤、顆粒剤、坐剤、注射剤、点眼剤、液剤、カプセル剤、トロージ剤、エアゾール剤、エリキシル剤、懸濁剤、乳剤、シロップ剤等の形態により経口又は非経口的に投与することができる。

又本発明化合物は、人用医薬としての使用は勿論、動物用医薬としても使用可能である。

【0138】

投与量は、疾患の種類及び程度、投与する化合物並びに投与経路、患者の年齢、性別、体重等により変わり得るが、経口投与の場合、通常、成人 1 日当たり前述の一般式 (I) で表される化合物を 1~1000mg、特に 50mg~800mg を投与するのが好ましい。

In addition, when depending, it is good even with solvent affinitive substance of the hydrate, or alcohol etc.

[0135]

4-chlorophenyl group, 4-methoxyphenyl group, 2-cyanophenyl group, hydrogen atom are most desirable as  $R_{<sub>4</sub>}$ ,  $R_{<sub>5</sub>}$ ,  $R_{<sub>6</sub>}$ ,  $R_{<sub>7</sub>}$  and  $R_{<sub>8</sub>}$  from furthermore you express concretely, if is, as  $R_{<sub>1</sub>}$  and  $R_{<sub>2</sub>}$  in aforementioned General Formula [1] methyl group, as  $R_{<sub>3</sub>}$ .

[0136]

the compound of this invention has apolipoprotein A-I production promoting effect, is expected as hyperlipidemia of new type where there is not to a now when positively cholesterol reverse rotation sending system is promoted or prevention or treatment drug of arteriosclerosis characteristic disorder.

[0137]

When prodrug compound, or pharmaceutically acceptable salt of the compound of this invention, which is shown with the aforementioned General Formula [1] it uses, as pharmaceutical formulation usually, pharmacologically acceptable carrier, vehicle, diluent, extender, disintegrating agent, stabilizer, preservative, buffer, emulsifier, fragrance, colorant, sweetener, thickener, flavoring, solubilizer, other additive, of that itself public knowledge concretely water, alcohol, polyethylene glycol, vegetable oil, ethanol or the benzyl alcohol like [guriseroorutoriazeteetozerachin], it is mixed with lactose, starch or other carbohydrate, magnesium stearate, talc, lanolin, vaseline, etc with tablets, pill, powder, granule, suppository, injectable, eyedrop, liquid, capsules, lozenge, aerosol agent, elixir, suspension, emulsion, syrup or other form oral or parenteral it can prescribe.

In addition as for the compound of this invention, as for use as pharmaceutical for person of course, it is a usable as pharmaceutical for animal.

[0138]

dose can change types and extent, of disorder depending upon compound and age, gender, body weight etc of administration route, patient which are prescribed, but in case of oral dosage, compound which usually, is displayed with adult per day aforementioned General Formula [1] it is desirable to prescribe 1-1000 mg, especially 50 mg~800 mg.

【0139】

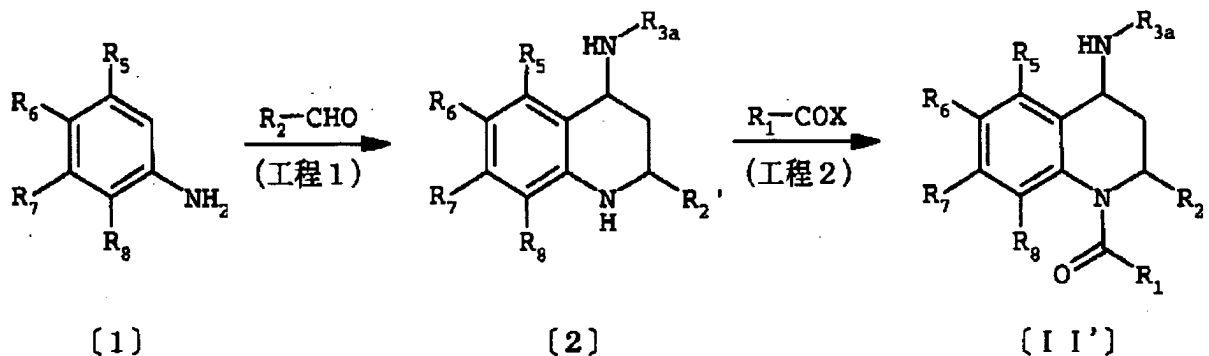
次に、前述の一般式 (I) で表される本発明化合物の製造方法について具体的に述べるが、本発明化合物の製造方法は、これらに限定されるものではないことは勿論である。

[0139]

Next, you express concretely concerning manufacturing method of the compound of this invention which is displayed with aforementioned General Formula [1], but as for manufacturing method of the compound of this invention, as for without being something which is limited in these is of course.

【0140】

[0140]



【化 5】

[Chemical Formula 5]

【0141】

なお、上記式中の  $R_2'$  はメチル基であり、X はハロゲン原子又は  $R_1-CO-O-$  であり、 $R_1$ 、 $R_{3a}$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$  及び  $R_8$  は前述の通りである。

[0141]

Furthermore, as for  $R_{2'}$  in above Formula with methyl group, as for the X with halogen atom or  $R_1-CO-O-$ , as for  $R_1$ ,  $R_{3a}$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$  and  $R_8$  aforementioned sort is.

この製造工程は、前述の一般式 (II) の  $R_2$  がメチル基であり、 $R_4$  が水素原子であり、及び  $R_{3a}$  が

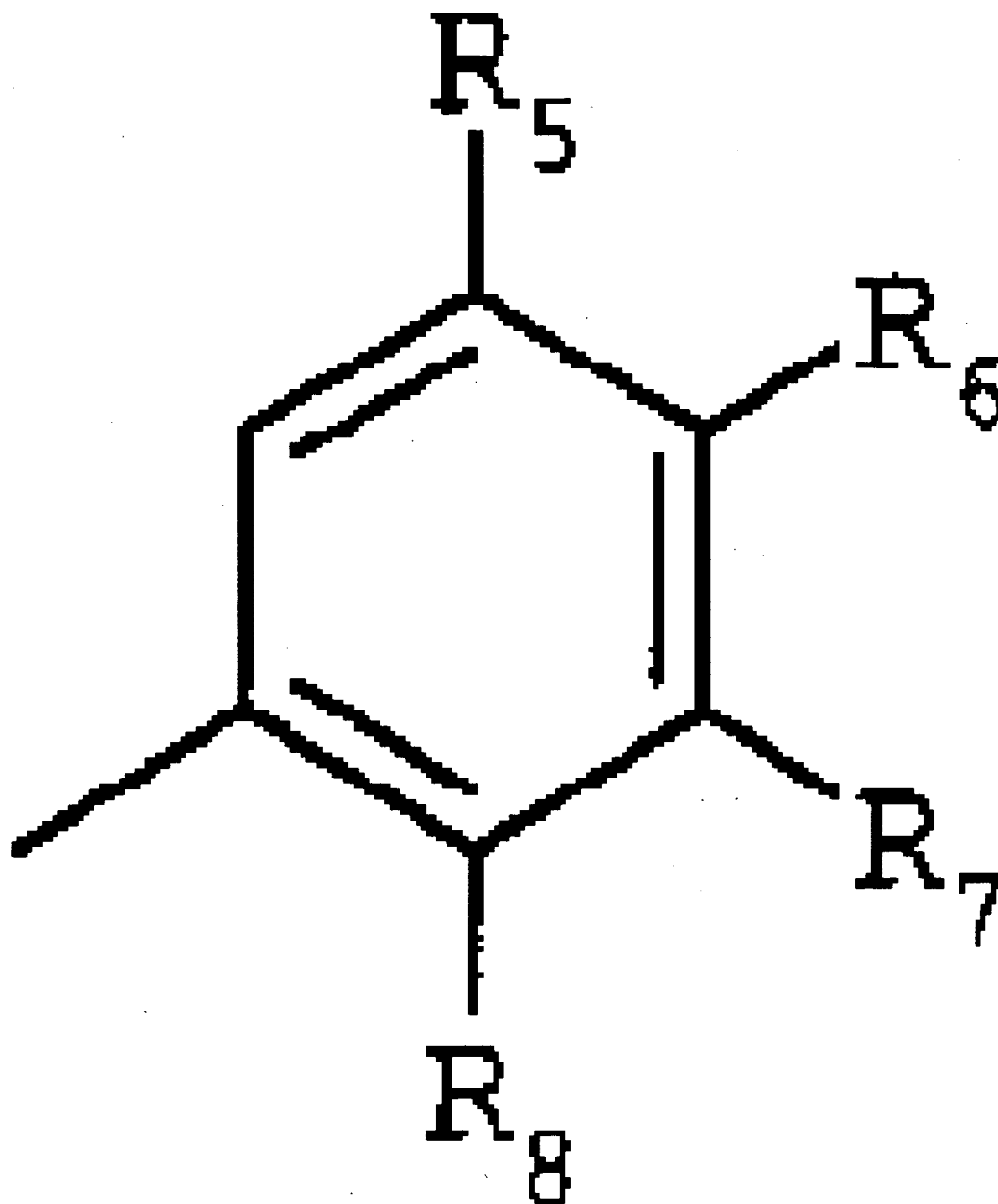
As for this production step,  $R_2$  of aforementioned General Formula [II] being the methyl group,  $R_4$  being hydrogen atom, and  $R_{3a}$

【0142】

[0142]

【化 6】

[Chemical Formula 6]



【0143】

で表されるような基である場合に特に有効である。

(工程 1) 化合物〔2〕は、化合物〔1〕と化合物  $R_2$ -CHO とをエタノール、メタノール、イソプロピルアルコール、アセトニトリル、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン等の有機溶媒、水又はこれらの混合溶媒中、冷却

[0143]

When so it is a kind of basis which is displayed, especially it is effective.

(step 1) compound [2] compound [1] with can synthesize compound  $R_{2-CHO}$  ethanol, methanol, isopropyl alcohol, acetonitrile, dimethylformamide, tetrahydrofuran or other organic solvent, water or in mixed solvent of these and under cooling by reacting under to

下乃至加温下で反応させることにより合成することができる。

なお、本工程で得られる化合物はシス体及びトランス体の混合物であり、その分離精製は本工程後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー等を用いる通常の方法で行うことができる。

【0144】

(工程 2)化合物 (II') は、化合物 (2) と化合物  $R_1$ -COX とをピリジン、トリエチルアミン、N-メチルモルホリン、N-メチルピペリジン、ピコリン等の塩基存在下、ジクロロメタン、クロロホルム、トルエン、エーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジイソプロピルエーテル、ジメトキシエタン、ヘキサン、メチル-tert-ブチルエーテル、酢酸エチル、ジメチルホルムアミド等の有機溶媒、水若しくはこれらの混合溶媒中又は無溶媒中、冷却下乃至加温下で反応させることにより合成することができる。

また、本発明化合物は下記の方法によっても合成することができる。

【0145】

【化 7】

heating.

Furthermore, as for compound which is acquired with this process with mixture of cis isomer and trans isomer, after this process, to do with the conventional method which uses silica gel column chromatography etc it is possible separation and purification.

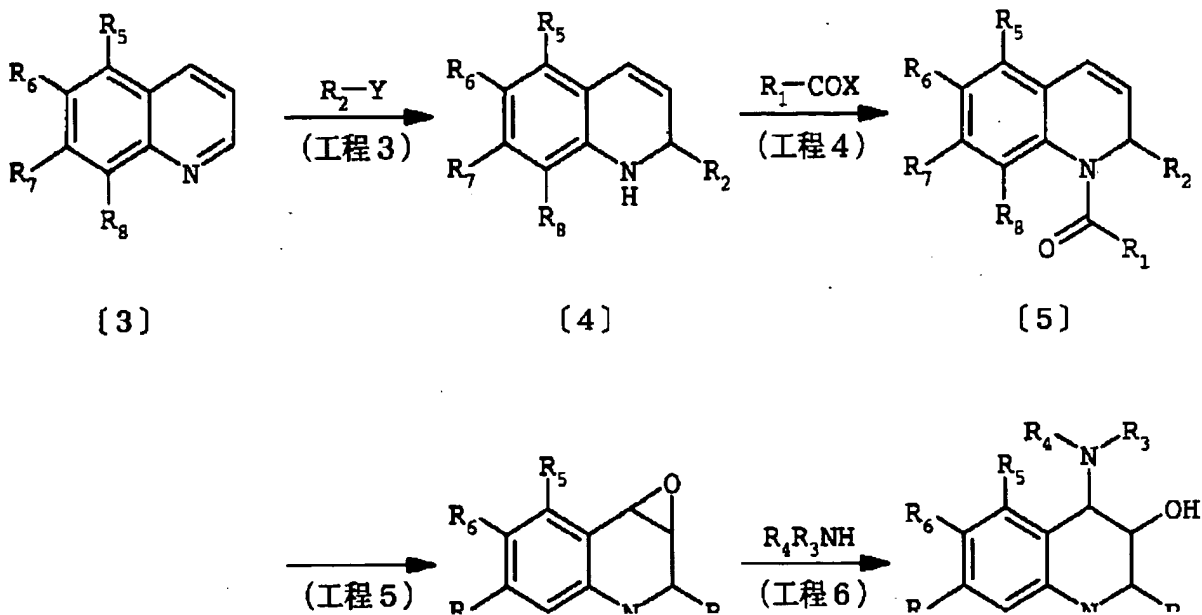
[0144]

(step 2) compound {II\*} compound [2] with under pyridine, triethylamine, N-methylmorpholine, N-methyl piperidine, picoline or other base existing, can synthesize compound  $R_{1<sub>1</sub>}$ -COX dichloromethane, chloroform, toluene, ether, tetrahydrofuran, dioxane, diisopropyl ether, dimethoxyethane, hexane, methyl -t- butyl ether, ethylacetate, dimethylformamide or other organic solvent, water or in mixed solvent of these or in solventless and under cooling by reacting under to heating.

In addition, it can synthesize the compound of this invention even with below-mentioned method.

[0145]

[Chemical Formula 7]



【0146】

なお、上記式中の Y は Li 又は  $MgX_1$  (ここで、 $X_1$  はハロゲン原子である) であり、Z はチオベンゾイル基、フェノキシチオカルボニル基、メチルチオチオカルボニル基、1-イミダゾリルチオカルボニル基であり、 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$  及び X は前述の通りである。

(工程 3)化合物〔4〕は、化合物〔3〕と化合物  $R_2-Y$  とをエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、メチル-tert-ブチルエーテル等の有機溶媒又はこれらの混合溶媒中、冷却下乃至

[0146]

Furthermore, as for Y in above Formula with Li or MgX<sub>1</sub> (Here, X<sub>1</sub> is halogen atom ), as for Z with thiobenzoyl group, phenoxy thiocarbonyl group, methylthio thiocarbonyl group, 1-imidazolyl thiocarbonyl group, as for R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub> and X aforementioned sort is.

(step 3 ) compound [4] compound [3] with can synthesize compound  $R_{2}-Y$  ether , tetrahydrofuran , dioxane , methyl -t- butyl ether or other organic solvent or in mixed solvent of these and under cooling by reacting under to

ERROR: limitcheck  
OFFENDING COMMAND: imagemask

STACK:

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☒ OTHER: Small text

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**